

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİNÖROPATİLİ HASTALARDA KARPAL TÜNEL SENDROMU TANISI İÇİN  
HASSAS ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLERİN BELİRLENMESİ**

**(DETERMINATING OF SENSITIVE ELECTRODIAGNOSTIC TESTS IN THE  
DIAGNOSIS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME IN PATIENTS WITH  
POLYNEUROPATHY)**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr.Sibel GAZİOĞLU**

**TRABZON – 2007**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**POLİNÖROPATİLİ HASTALARDA KARPAL TÜNEL SENDROMU TANISI İÇİN  
HASSAS ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLERİN BELİRLENMESİ**

**(DETERMINATING OF SENSITIVE ELECTRODIAGNOSTIC TESTS IN THE  
DIAGNOSIS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME IN PATIENTS WITH  
POLYNEUROPATHY)**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr.Sibel GAZİOĞLU**

**Tez Danışmanı: Doç Dr. Cavit BOZ**

**TRABZON - 2007**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	I
ÖNSÖZ .....	II
KISALTMALAR .....	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1-2
2. GENEL BİLGİLER .....	3-29
2.1. Diyabetik Polin öropati .....	3-16
2.2. Karpal Tünel Sendromu .....	16-27
2.3. Polin öropati ve Karpal Tünel Sendromu .....	27-29
3. MATERYAL VE METODLAR .....	30-39
4. BULGULAR .....	40-54
5. TARTIŞMA .....	55-66
6. SONUÇLAR .....	67-70
7. ÖZET .....	71-72
8. İNGİLİZCE ÖZET .....	73-74
9. KAYNAKLAR .....	75-85

## ÖNSÖZ

Nöroloji uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübesi ile eğitimimde büyük katkısı ve emeği olan sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZMENOĞLU'na;

Tez konusunun seçiminde, çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlarının yorumlanması konusunda ve elektrofizyoloji eğitimimde büyük katkı ve desteğini görmüş olduğum, tez danışman hocam Doç. Dr. Cavit BOZ' a;

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü konuda yardımını esirgemeyen, yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini paylaşarak mesleki ve etik açıdan eğitimime büyük katkıda bulunan sayın Prof. Dr. Sibel VELİOĞLU ve sayın Prof. Dr. Zekeriya ALİOĞLU'na;

5 yıllık eğitimim süresince en kısıtlı zamanlarında bile yardımlarını esirgemeyen, bilgiye ve kaynaklara ulaşmamda teşvik edici, yol gösterici olan Yrd. Doç Dr. Vildan ALTUNAYOĞLU'na;

Tezimin yürütülmesi sırasında sonsuz destek ve yardımlarını esirgemeyen EMG laboratuvarı teknisyeni Ayşen Çelik, EMG laboratuvarı sekreterleri Aykut Veisoğlu ve Nezihe Şahin'e;

Asistanlık dönemim süresince birlikte eğitim aldığım asistan doktor arkadaşlarıma, nöroloji kliniği hemşire ve personeline;

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Sibel GAZİOĞLU

## KISALTMALAR

KTS: Karpal t ünel sendromu

DMPNP: Diyabetik polin öropati

DM: Diyabetes mellitus

DCCT: Diyabet kontrol ve komplikasyon çalışması

PNP: Polin öropati

DTR: Derin tendon refleksi

AAEM: Amerikan Elektrodiagnostik Tıp Birliği

KIDP: Kronik inflamatuvar demyelinizan polin öropati

HbA1c: Hemoglobin A1c

VKI: V ücut kitle indeksi

BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli

TTLF: Medyan tenar-ulnar tenar motor distal latans farkı

THLF: Medyan tenar-ulnar hipotenar motor distal latans farkı

APB: Abduktor pollisis brevis

D/P oran = DPLO= Distoproksimal latans oranı

OAD: Oral antidiyabetik

AKŞ: Açlık kan şekeri

TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı

TKDİH: Transkarpal duyuşal ileti hızı

4PMUF: 4. parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı

1PMRF: 1. parmak medyan-radial duyuşal distal latans farkı

M2R1F: 2. parmak medyan-1. parmak radial duyuşal distal latans farkı

M2U5F: 2. parmak medyan-5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı

LMU: Lumbrikal medyan- ulnar

TLI: Terminal latans indeksi

MMDL: Medyan motor distal latans

MMA: Medyan motor amplitüd  
MMİH: Medyan motor ileti hızı  
UDL-APB: APB'den ulnar motor distal latans  
UMDL: Ulnar motor distal latans  
UMA: Ulnar motor amplitüd  
UMİH: Ulnar motor ileti hızı  
LM: Lumbrikal medyan  
LU: Lumbrikal ulnar  
MDOL: Medyan duyusal onset latans  
MDPL: Medyan duyusal pik latans  
MDA: Medyan duyusal amplitüd  
MDİH: Medyan duyusal ileti hızı  
1PMDDL: 1.parmak medyan duyusal distal latans  
1PMDİH: 1.parmak medyan duyusal ileti hızı  
1PMDİH: 1.parmak medyan duyusal ileti hızı  
1PMRDL: 1.parmak radial duyusal distal latans  
1PRDA: 1.parmak radial duyusal amplitüd  
1PRDİH: 1.parmak radial duyusal ileti hızı  
UDDL: Ulnar duyusal distal latans  
UDA: Ulnar duyusal amplitüd  
UDİH: Ulnar duyusal ileti hızı  
4PMDDL: 4.parmak medyan duyusal distal latans  
4PUDDL: 4.parmak ulnar duyusal distal latans  
TMDL: Tibial motor distal latans  
TMA: Tibial motor amplitüd  
TMİH: Tibial motor ileti hızı  
PMDL: Peroneal motor distal latans  
PMA: Peroneal motor amplitüd  
PMİH: Peroneal motor ileti hızı  
SDDL: Sural duyusal distal latans  
SDA: Sural duyusal amplitüd  
SDİH: Sural duyusal ileti hızı

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karpal tünel sendromu (KTS) medyan sinirin karpal tünelde transvers karpal ligamentin (fleksör retinakulum) altından geçerken tuzaklanması sonucu ortaya çıkan, genel popülasyonda ömür boyu %10 riskle en sık karşılaşılan mononöropati ve elektrofizyolojik değerlendirme için elektromiyografi (EMG) laboratuvarına en sık gönderilme nedenlerinden biridir (1). KTS’de elektrofizyolojik çalışmaların sonuçları yüksek oranda sensitif ve spesifik olup, EMG tanıda en güvenilir yöntemdir (2).

Diyabetik polinöropati (DMPNP) diyabetes mellitusa bağlı gelişen, hastaların yaklaşık %50’sini etkileyen en sık karşılaşılan diyabet komplikasyonlarından biridir (3). Diyabetik hastalarda KTS sıklığı ile ilgili literatürde çelişkili veriler mevcuttur. Bir çok otör diyabetiklerde KTS’nin daha sık görüldüğünü desteklemekte iken diğerleri KTS gelişiminde diyabetes mellitusun bir risk faktörü olduğu teorisine kuşku ile bakmaktadırlar (4-6). Çeşitli yayınlarda, diyabetiklerde semptomatik KTS oranı %8,7 ile %19,4 arasında ve asemptomatik KTS oranı %22 ile %29 arasında değişmektedir (7). Diyabetik hastalarda karpal tünel sendromunun sık gözlenmesi diyabetik sinirlerin ekstrasöral basınca ve tuzaklanmaya daha hassas oldukları düşüncesine bağlanmaktadır (8).

Polinöropati (PNP) tanısı genellikle klinik ve elektrofizyolojik olarak kolayca konulabilmektedir. Ancak duysal belirtileri ve ağrıyı PNP’ye ya da eşlik eden tuzak nöropatiye bağlamak zordur (9). PNP’li hastalarda KTS’nin elektrofizyolojik olarak kesin ayrımı ortaya konmamıştır (10). Elektrofizyolojik inceleme sırasında eğer bir periferik nöropati tespit edilirse; ulnar latansla karşılaştırıldığında medyan motor ve duysal distal latanslarında orantısız uzama olması ile KTS tanısı konulması yönünde bir eğilim mevcuttur. Ancak bu durumda bulgular dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Çünkü daha fazla oranda uzamış bir medyan distal latans, karpal tünelde medyan sinir kompresyonu değil de basitçe nöropatinin medyan siniri diğer sinirlere oranla daha şiddetli tutmuş olmasına da bağlı olabilir (1). Bu ayrım için çeşitli elektrofizyolojik kriterler kullanılmış olmakla birlikte güvenilirlikleri belirsizdir (10). Abduktor pollisis brevis distal latansı ve

karpal tünelde duyusal ileti hızı gibi standart sinir ileti çalışmaları PNP ve KTS ayrımı yapmada yetersiz kalmaktadır (9). Ancak ileri tedavi planlanması için mevcut bulguların medyan sinirin transvers karpal ligamentin altında tuzaklanması mı yoksa PNP'nin erken bir bulgusu mu olduğunu ayırt etmek çok önemlidir. Çünkü tanının KTS olması durumunda tedavi cerrahi olabilir (11).

PNP ve KTS'nin bir arada bulunması durumunda sinir ileti çalışmalarının değerlendirilmesi için belirlenmiş yöntem ve kılavuz yoktur (9). Bu prospektif çalışmada diyabetik polinöropatili (DMPNP) hastalarda KTS tanısı için kullanılan elektrofizyolojik testlerin duyarlılık (sensitivite) ve özgüllüklerinin (spesifite) belirlenmesi amaçlanmıştır.



## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetik Polin öropati**

#### **2.1.1. Diyabetik Poli öropati Tanımı**

Diyabetik nöropati detaylı tanımı ilk kez 1988 yılında Teksas, San Antonio'da bir konferansta yapılmış ve halen bu tanımlama kullanılmaktadır. Diyabetik nöropati; diyabet varlığında, periferik nöropatiye neden olabilecek başka bir faktör olmaksızın klinik veya subklinik olarak ortaya çıkan bir hastalık için kullanılan tanısal bir terimdir (12). Diyabetik nöropati periferik sinir sisteminin duysal, otonomik ve motor nöronlarını etkilemektedir. Ayrıca fonksiyon görmesi sinir liflerinin innervasyonuna bağlı olan vücuttaki her organ sistemi sonuç olarak patolojiye maruz kalmaktadır (13). Fokal veya diffüz, proksimal veya distal tutulumla hem periferik hem de otonomik sinir sistemini etkileyebilen diyabetik nöropati, diyabetes mellituslü hastaların yaşam kalitesinde önemli bir etkiyle morbiditeye neden olabilmekte ve erken ölümle sonuçlanabilmektedir (14).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Diyabetik nöropatinin prevalansı ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda değerler %7-80 arasında çok büyük farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar çalışmalarda kullanılan hasta grubunun çeşitliliği, metodların ve tanımlamaların farklılığından kaynaklanmaktadır(15).

Türkiye'de Doğu Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada diyabetik nöropati prevalansı %38 olarak saptanmıştır (16). Pirart ve ark. tarafından yürütülen ve 4400 diyabetik hastanın 1947'den 1973 yılına kadar takibini içeren çalışmanın başlangıcında hastaların %7.5 'unda nöropatinin klinik varlığı tespit edilirken, 25 yıllık sürenin sonunda bu oran %50'ye çıkmıştır. Pirart'ın çalışması diyabetik nöropati prevalansının diyabet süresi ile arttığını göstermiştir. Pirart bu çalışmada klinik kriterlere (aşıl ve/veya patellar reflekslerin kaybı ile beraber vibrasyon duyusunda aşikar azalma) dayanarak diyabetik nöropati tanısı koymuştur (17). Diyabetik nöropatinin prevalansı Tip 1 ve Tip 2 diyabetes mellitusta minimal semptomatik anormallikleri veya klinik değerlendirmedeki kalp ritim değişiklikleri de içeren objektif anormallikleri olan vakalar dahil edildiğinde

ortalama %75'tir (18). Diyabetik polinöropatinin yüksek prevalansı diğer epidemiyolojik çalışmalarla da desteklenmiştir (19).

Diyabet kontrol ve komplikasyon çalışmasında (DCCT) nöropatinin toplam yıllık insidansı yaklaşık %2 oranında tespit edilmiştir (20). Muhtemelen nöropatinin prevalansı kadar şiddeti de önemlidir. Rochester diyabetik nöropati çalışmasında elektrofizyolojik testleri içeren kantitatif tanıda tip 1 diyabetes mellituslu (DM) hastaların %54'ü ve tip 2 DM'li hastaların %45'inde diyabetik polinöropati mevcutken, tip 1 DM'li hastaların sadece %15'i ve tip 2 DM'li hastaların sadece %13'ünde semptomatik PNP tespit edilmiş. Bunlardan da tip 1 DM'li hastaların sadece %6'sında ve Tip 2 DM'li hastaların sadece %1'inde şiddetli tutulum tespit edilmiştir (5,20). Rochester diyabetik nöropati çalışmasında PNP ve retinopati veya nefropati varlığı arasında yüksek oranda anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu nedenle retinopati veya nefropati bulguları olmayan diyabetik hastalarda PNP'nin diğer nedenleri gözden geçirilmelidir (5).

### **2.1.3. Diyabetik Poli nöropati Risk Faktörleri**

Diyabetik nöropati için primer risk faktörü hiperglisemidir (13). DCCT'de nöropatinin toplam yıllık insidansı konvansiyonel tedavi alan hastalarda yaklaşık %2 oranında iken bu oran yoğun tedavi gören tip 1 diyabetli hastalarda %0,56'ya düşmüştür (20). United Kingdom Prospektif Diyabet Çalışması tip 2 diyabetli hastalarda nöropati insidansı ve glisemik kontrol arasında benzer korelasyonu destekleyememiştir, ancak diyabetik nöropatinin progresyonu hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabette glisemik kontrole bağlı olup patolojilerin benzer olduğu düşünülmektedir (20,21). Diyabetin süresi de nöropati riskini arttırmaktadır, ama hastalık süresi ve prevalans arasındaki ilişki kısmen kendisi de bir risk faktörü olan yaşa bağlıdır. Sigara içimi, alkol alımı, hipertansiyon, boy ve hiperkolesterolemi diyabetik nöropati için bağımsız risk faktörleridir (22). Bu risk faktörlerinden boy ile ilgili iki açıklama öne sürülmüştür. Bir olasılık boyun nöronal uzunlukla ilişkili olduğu ve uzun sinirlerin PNP'den daha fazla etkilenebileceğidir (23). Bir diğer açıklamada ise uzun boyun alt ekstremitelerde artmış basınca neden olduğu ve bunun da kapiller bazal membran kalınlaşması ve azalmış kan akımına neden olabileceğidir (24).

Tip 1 ve Tip 2 diyabetik nöropatide sinirlerin patolojik incelemesi çok belirgin farklılık göstermemekle birlikte bazı önemli klinik farklılıklar mevcuttur. Tip 1 DM'de PNP tipik olarak kronik hipergliseminin uzun süreli varlığında yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. Tip 2 DM'de ise genellikle tanı anında diyabetik nöropati mevcuttur (25). Semptomatik

otonomik nöropatik sendromlar genellikle orta yaşlı, uzun süreli Tip 1 DM'li hastalarda oluşmaktadır. Aksine reversible mononöropatiler daha çok yaşlı Tip 2 DM'li erkeklerde ortaya çıkmaktadır. Bu klinik farklılıklar için bilinen bir neden yoktur (26).

#### **2.1.4. Etiyoloji**

Diyabetik nöropatinin patogenezi diyabetik durumun anormal metabolik tablosu ile ilişkilidir. Tip 1 ve Tip 2 DM'de nöropati benzerdir ve mevcut hipergliseminin şiddet ve süresi ile ilişkilidir (19). DM'de hiperglisemi, insülin eksikliği, lipid ve aminoasit metabolizmasında anormallikler, diğer büyüme faktörleri ve hormonlar üzerinde sekonder etkiler gibi çeşitli metabolik anormallikler mevcuttur. Halen bu metabolik anormalliklerin periferik sinirleri direkt mi etkilediği, yoksa vasküler, perinöral veya periferik sinirlerin ektramatriks komponentlerine sekonder mi nöropatinin ortaya çıktığı tam bilinmemektedir (27).

#### **2.1.5. Patogenez**

Diyabetik nöropatinin patogenezi oldukça karmaşık ve multifaktöriyeldir. Bazı mekanizmalar ön sürülmektedir (28-31).

**2.1.5.1. Poliöl yolu:** DM'de artmış glikoz, poliöl yolu akışında bir artışa yol açmaktadır. Glikoz aldoz reduktaz enzimi aracılığı ile sorbitole dönüşmektedir (32). Sorbitol birikimi değişik şekillerde sinir harabiyetine katkıda bulunmaktadır;

**2.1.5.1.1. Osmotik hasar:** Sorbitol sinir membranını geçemez ve hücre içinde birikerek sinir hücrelerinde osmotik hasara neden olur (30).

**2.1.5.1.2. Nitrik oksit azalması:** Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) hem aldoz reduktaz hemde nitrik oksit sentetaz için kofaktördür. Yüksek glikoz ile aldoz reduktazın aktivasyonu NADPH'ı azaltarak nitrik oksit sentetazda azalmaya ve vazokonstriksiyon, iskemi ve sinir iletiminde yavaşlamaya neden olur (33).

**2.1.5.1.3. Myoinositol azalması:** Sorbitol birikimi intraselüler alanda myoinositolün azalmasına neden olmaktadır (34). Myoinositol azalması periferik sinir membranında önemli rol oynayan Na-K-ATP az enziminde azalmaya yol açar. Bu enzim sinir iletimi ile yakından ilişkilidir. Bu şekilde sinir iletim hızı azalır (35).

**2.1.5.1.4. Protein glikolizasyonu:** Poliöl yolu aktivite artışının bir başka sonucu da direk veya dolaylı olarak protein glikozilasyonuna katkıda bulunmasıdır. Biriken fruktoz glikolizasyonu çok daha aktif hale getirir. Bu biyokimyasal olayda sinir proteinlerinde bir bozulma ile artmış glikozilasyon son ürünleri ortaya çıkar. Bunlar bir yandan kan akışını

azaltırken, daha uzun dönemde vaso nervorum ve sinir liflerinde yapısal bozukluklara yol açar (36).

**2.1.5.1.5. Protein kinaz C aktivasyonu:** Poliöl yolu ilişkili etkilerden biri de protein kinaz C aktivitesinin artışı olup, vasokonstrüksiyon ve sinir iskemisine neden olur (37).

**2.1.5.2. Mikrovasküler faktör:** Muhtemelen mikrovasküler yapıdaki ilk patolojik değişiklik azalmış vasodilatasyon ve artmış vasokonstrüksiyona bağlı kanlanmadaki fizyolojik değişikliklerdir (38). Hastalık ilerledikçe kapiller bazal membran kalınlaşması, endotelyal hiperplazi gibi vasküler anormalliklerin gelişimi sonucu azalmış oksijen basıncı ve hipoksi ortaya çıkmaktadır (13).

**2.1.5.3. Oksidatif stres:** Hiperglisemi oksidatif stres ile sinir hücreleri ve membranlarda yıkıma neden olur. Glikolizasyon son ürünlerindeki artış, glikooksidasyon ve lipooksidasyon prekürsörlerinde artış ve antioksidan ve detoksifikasyon yollarındaki yetersizlik sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin birikimi oksidatif strese neden olmaktadır (39).

Metabolik poliöl yolu hipotezi ile vasküler hipotez oksidatif stres yolu ile bir noktada birleşmektedirler. Glukozun sorbitol, daha sonra da fruktoza dönüşmesi NADPH ve NAD<sup>+</sup> depolarında azalmaya ve reaktif oksijen radikallerine karşı detoksifikasyon kapasitesinde azalmaya neden olmaktadır (40).

**2.1.5.4. Yağ asiti metabolizması:** Deneysel diyabette esansiyel yağ asitlerinin dönüşümünde bir bozukluk saptanmıştır. Linoleik asitin gama linoleik asite dönüşümündeki bozukluk sonucu prostoglandinin prekürsörü olan araşidonik asidin azaldığı gözlenmiştir. İnsanda da benzer bir bozukluk saptanmıştır. Vasoaktif prostaglandinlerin üretimindeki azalma sonucunda deneysel diyabette endonöral kan akımı ve ileti hızının azaldığı gösterilmiştir (41).

**2.1.5.5. Sinir büyüme faktörleri:** Nöronlarda değişik türde proteinlerin sentezinin düzenlenmesi sinir içinde oluşan nörotrofik faktörler yolu ile olur. Nörotrofik faktörlerin en çok bilineni sinir büyüme faktörüdür. Diyabetli hayvan modellerinde sinir büyüme faktörü düzeylerinin belirgin düşük olduğu gösterilmiş ve nörotrofik destek kaybının diyabetik nöropati patogenezinde rol aldığı öne sürülmüştür (42)

**2.1.5.6. İmmünolojik-inflamatuvar hipotez:** Sinir biyopsilerinde inflamatuvar hücrelerin varlığı ve TNF, IL-1alfa, 1beta, 4 ve 6'nın anormal ekspresyonu ve kompleman ve

membran atak kompleksinin gösterilmesi otoimmün bir süreç olduğunu düşündürmektedir (36).

### **2.1.6. Diyabetik Nöropatilerin Sınıflandırılması**

Diyabetik nöropatide halen dünya çapında kabul edilmiş bir sınıflama yoktur. Günümüze kadar bir çok sınıflama yapılmıştır. **Tablo 1**'de sık kullanılan diyabetik nöropati sınıflaması verilmektedir (43).

**Tablo 1. Diyabetik Nöropatilerin Sınıflandırılması**

<p><b>I-Simetrik Jeneralize PNP</b></p> <p>A)Kronik PNP</p> <p>1-Distal sensorimotor PNP</p> <p>2-Otonomik PNP</p> <p>3-Kronik inflamatuvar demyelinizan PNP ile kombinasyon</p> <p>B)Akut PNP</p> <p>1-Akut ağrılı duyuşal PNP</p> <p>2-Hiperglisemik PNP</p> <p>3-Kaşektik PNP</p> <p>4-Hiperinsülin PNP</p> <p><b>II-Asimetrik Multifokal PNP</b></p> <p>A)Proksimal diyabetik PNP (diyabetik amyotrofi-lumbar radikulopleksopati)</p> <p>B)Trunkal PNP (torakolomber radikulopati)</p> <p><b>III-Diyabetik mononöropatiler</b></p> <p>A)Kranial nöropatiler</p> <p>B)Ekstremitte nöropatileri</p> <p>C)Mononöropati multipleks</p>
--

#### **2.1.6.1. Simetrik Jeneralize PNP'ler**

##### **2.1.6.1.1. Kronik PNP**

**2.1.6.1.1.1. Distal Simetrik Sensorimotor PNP:** Distal simetrik sensorimotor PNP diyabetik nöropatinin en sık rastlanan formudur (44). Başlangıçta hastaların büyük bir kısmı asemptomatiktir ve sadece nörolojik muayene ile tespit edilebilir. Semptomatik olan vakalarda duyuşal belirtiler ön plandadır (45). Erken duyuşal bulgular ayaklarda simetrik bir şekilde başlayıp proksimale doğru ilerler. Diz seviyesine ulaştığı zaman eller etkilenmeye başlar. Duyusal etkilenim eldiven çorap tarzı dağılım gösterir. Duyusal tutulumla karşılaştırıldığında motor tutulum genellikle daha az belirgindir ve alt ekstremitte distallerinde sınırlı olup kas atrofisi ve ayak ve parmaklarda kuvvetsizliğe neden olabilir (25,29).

En sık karşılaşılan belirtiler; bacaklarda distallerde belirgin karıncalanma, soğukluk hissi, ağrı ve paretezilerdir. Nörolojik muayenede; el ve ayaklarda eldiven çorap tarzı hipoestezi, derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp saptanır. En erken kaybolan refleks aşıl refleksidir. Ayak baş parmağında vibrasyon duyusu azalır. Ayak intrinsek kaslarında ılımlı atrofi ve parezi görülebilir (3).

Distal simetrik PNP daha çok etkilenen sinir lifi tipine göre ince lif ve kalın lif varyantları şeklinde 2 major subgruba ayrılabilir. Diyabetik duyuşal PNP'de sıklıkla bu iki tip arasında bir tutulum gözlenmesine rağmen selektif sinir lifi tutulumu pür ince lif ve kalın lif nöropatilere neden olabilir (15). Periferik sinirlerde vibrasyon, pozisyon duyusu gibi derin duyular ve tendon refleks yayının afferent bölümü kalın miyelinli liflerle, buna karşılık ağrı ve ısı duyusu miyelinsiz ve ince miyelinli liflerle taşınır. İnce dokunma duyusu ise kalın ve ince miyelinli liflerce merkez sinir sistemine götürülür (13,29).

Kalın lif PNP'de geniş çaplı myelinli duyuşal sinir lifleri tutulmuştur. Bulgular ön plandadır. Ayak ve parmaklarda başlayan ağrısız pareteziler, vibrasyon ve eklem pozisyonda bozulma ve derin tendon reflekslerinde azalma gözlenir. İleri vakalarda duyuşal ataksi gözlenebilir. Elektrofizyolojik olarak tespit edilebilir. İnce lif PNP'de ise sadece ufak çaplı myelinli ve myelinsiz sinir lifleri tutulmuştur. Semptomlar ön plandadır. Derin, yanıcı, sızlayıcı ağrılar ve sıklıkla hiperaljezi görülür. Ağrı ve ısı duyusu bozulmuş, vibrasyon, eklem pozisyon duyusu ve derin tendon refleksleri göreceli olarak korunmuştur. Sıklıkla otonomik nöropati eşlik eder. Elektrofizyolojik olarak sessizdir. Standart EMG normal bulunabilir. Ancak sempatik deri yanıtları ortadan kalkmış olabilir (14,43,46).

Diyabetik duyuşal PNP bir kez semptomatik hale geldiğinde genellikle irreversibeldir (26). Diyabetik duyuşal PNP'nin ileri evrelerinde somatik ve otonomik liflerin birlikte tutulumu ile diyabetik ayak ve nöropatik osteoartropati gözlenebilmektedir (15).

Sinir biyopsileri aksonal dejenerasyon ve segmental demyelinizasyonu gösterir. Aksonal dejenerasyon distallerde daha belirgindir. Epinöral ve endonöral arteriol ve kapillerlerde endotelial hiperplazi ve mikroanjyopati de mevcuttur (47).

**2.1.6.1.1.2. Otonomik nöropati:** Diyabetik otonomik nöropati tipik olarak distal simetrik sensorimotor PNP ile birlikte görülür. Hastalarda anormal terleme, termoregülasyonda disfonksiyon, kuru ağız ve göz, pupiller anormallikler, kardiyak aritmiler, postural hipotansiyon, gastrointestinal anormallikler ve genitoüriner disfonksiyon gelişebilir (47).

### **2.1.6.1.2. Akut PNP**

**2.1.6.1.2.1. Akut ağrılı distal duyuşal PNP:** Aslında bu durum, diyabetik hastada var olan kronik ilerleyici simetrik duyuşal PNP'ye, ağrılı distal PNP'nin süperpozisyonundan kaynaklanabilir. El ve ayaklarda çok şiddetli yanıcı-yakıcı ağrılar ile başlar (43).

**2.1.6.1.2.2. Hiperglisemik PNP:** Yeni tanı almış veya kötü kontrollü diyabet hastalarında ögliseminin sağlanması ile hızla düzelebilen alt ekstremitelerin distalinde ağrı ve paretezilerle birlikte, sinir ileti yavaşlaması gözlenebilir (44).

**2.1.6.1.2.3. Kaşektik PNP (Diyabetik nöropatik kaşeksi):** Depresyon, insomni, impotans ve berlignin kilo kaybının eşlik ettiği akut ağrılı diyabetik nöropatiyi tanımlamaktadır. Genellikle erkeklerde daha sıktır. Patogenezi tam bilinmemektedir (48).

**2.1.6.1.2.4. Hiperinsülin PNP:** DM'u yeni saptanmış olgularda yüksek dozda insülin ile sıkı bir glisemi kontrolü söz konusu olunca ortaya çıkan ağrılı bir nöropati türüdür (43).

### **2.1.6.2. Asimetrik Multifokal PNP'ler**

#### **2.1.6.2.1. Proksimal diyabetik PNP (Diyabetik Amyotrofi- Lumbar pleksopati)**

Diyabetik amyotrofi tipik olarak 50-60 yaşlarında Tip 2 diyabetli hastalarda görülür (3). Sıklıkla akut veya subakut, unilateral başlar. Sırt, bel ve uylukta şiddetli ağrılar eşlik eder. Birkaç gün veya hafta içinde etkilenen bacak proksimal ve distal kaslarında atrofi ve kuvvetsizlik gözlenir. Etkilenen bacakta DTR'lerin azalması kuraldır. Hastaların yarısından fazlasında kilo kaybı görülür. Tipik olarak başlangıç tek taraflı olmasına rağmen birkaç hafta veya ay sonra diğer bacak da etkilenebilir (47). Tedavide hastaların yüksek doz intravenöz immünglobulin veya metilprednizolondan yarar gördükleri bildirilmiştir (49).

#### **2.1.6.2.2. Trunkal PNP (Torasik radikülopati)**

Orta ve ileri yaş tip 2 DM'li hastalarda sık görülür. Başlangıç akut veya yavaş olabilir. İlgili sinir köklerinin dermatom alanında belirgin ağrı, dizestezi ve duyu kaybı görülür. Patogenezi belirli değildir. Semptomlar aylarca sürdükten sonra basamaklı bir şekilde azalabilir (15).

### **2.1.6.3. Diyabetik mononöropatiler**

#### **2.1.6.3.1. Kranial nöropatiler**

Diyabetli hastalarda kranial sinir tutulumu diyabetik olmayan bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı oranda yüksektir (50). En sık III. sinir tutulumu ile karşılaşılır.

Sıklık sırasına göre IV, VI ve VII. kranial sinirler takip eder. Kranial nöropatilerin mikrovasküler infarkta bağlı olduğu düşünülmektedir (15,45).

### 2.1.6.3.2. Ekstremitte mononöropatileri

Diyabetik hastalarda periferik sinirlerin ekstremitelerde izole tutulumu tuzaklanma bölgelerinde basınca duyarlılık nedeni tuzak nöropatisi şeklinde ya da spesifik bir diyabetik mononöropati şeklinde karşımıza çıkabilir (7,44,51). Mononöropatiler genel olarak yaşlı popülasyonda ortaya çıkmaktadırlar. Başlangıçları hızlıdır ve ağrı eşlik eder. Kendini sınırlayarak 6-8 hafta içerisinde düzelme gözlenir. Vasküler obstrüksiyona sekonder ortaya çıkmaktadırlar (25). Mononöropatileri fark etmek çok zor olmamasına rağmen, ayrı bir fenomenden ziyade jeneralize simetrik PNP'nin bir parçası olarak değerlendirilirse kolaylıkla gözden kaçabilirler (52). Mononöropatiler yavaş başlayan, müdahale edilmezse ilerleyen tuzak nöropatilerden ayırt edilmelidir. Çünkü tanı eğer tuzak nöropatisi ise tedavi cerrahi olabilir (46). Diyabetli hastalarda sık gözlenen tuzak bölgeleri medyan, ulnar, radial, lateral femoral kutanöz sinir, peroneal, medial ve lateral plantar sinirlerdir (15,47). Tablo 2'de diyabetik mononöropatileri tuzak nöropatilerden ayırt eden ana klinik özellikler görülmektedir (53).

**Tablo 2. Mononöropati ve tuzak nöropatinin klinik ayrımı**

<b>Mononöropati</b>	<b>Tuzak Nöropati</b>
Başlangıç ani	Başlangıç yavaş
Genellikle tek sinir, ancak bir çok sinir de tutulabilir.	Travmaya maruz kalan tek sinirler
Sık etkilenen sinirler: C3, 6, 7, ulnar, medyan ve peroneal	Sık etkilenen sinirler: Medyan, ulnar, peroneal, medial ve lateral plantar
Progresif değil, spontan iyileşir	Progresif
Tedavi: Semptomatik	Tedavi: İstirahat, splintler, diüretikler, steroid enjeksiyonları ve cerrahi

### 2.1.7. Tanı

Diyabetik nöropatinin tanısı ön planda dikkatli bir öykü ve nörolojik muayeneye dayanmakta olup tüm diyabetik hastalar öykü ve muayene ile yılda bir kez diyabetik nöropati açısından taranmalıdırlar (45). Amerikan Elektrodiagnostik Tıp Birliği (AAEM) önerisine göre diyabetik nöropatinin sınıflandırılabilmesi için: şu beş kategoriden her



birinden en az bir değişkenin ölçülmesi gerekmektedir. Semptom profilleri, nörolojik muayene, kantitatif duyuşsal test, sinir iletim çalışması ve otonomik fonksiyon testleri (3,25,54). Diyabetik nöropati tanısı için bu parametrelerin en az ikisinde bozukluk olması gerekmektedir (54).

**2.1.7.1. Semptom profilleri-öykü:** Diyabetik nöropati çok geniş spektrumda duyuşsal, motor ve otonomik semptomlara neden olabilir. Bir çok hasta nöropati semptomlarını tanımlamada güçlük çekebilir. Klinik pratikte semptomları kaydederken hastanın tabirlerinin kullanılmasına dikkat edilmelidir (3). Semptomların nitelik ve şiddetini değerlendirmek için basit semptom tarama testleri geliştirilmiştir (29,54,55). Ayrıca bu semptomların yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmek için kullanılan testler de mevcuttur (46).

**2.1.7.2. Nörolojik muayene:** Motor sistem, refleksler, duyu sistemi ve otonomik sistem nöropati bulguları açısından dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir. Genellikle ilk bulgu aşıl refleksinde azalma veya alınamama ile birlikte vibrasyon duyusunun kaybıdır. Klinik pratikte kullanılmak üzere muayene bulgularına yönelik klinik skorlamalar geliştirilmiştir (18,56,57).

**2.1.7.3. Kantitatif duyuşsal test:** Bir cihaz yardımı ile hastaya sunulan vibrasyon, sıcak ve soğuk uyarılarına ilişkin duyum eşiklerinin çeşitli bilgisayar algoritmaları kullanılarak belirlenmesi ve sayısallaştırılmasını amaçlayan bir yöntemdir (58). Özellikle objektif klinik ve elektrofizyolojik bulguları olmayan ağrılı ince lif nöropatisi olgularında C ve A $\delta$  liflerinin fonksiyon bozukluklarının ortaya konmasında önem taşıır (3,29).

**2.1.7.3. Sinir iletim alışması:** Bütün elektrofizyolojik prosedürler (sinir iletim hızı, F-dalgası, duyuşsal ve/veya motor amplitüdü) diyabetik PNP'nin değerlendirilmesinde önemli metodlardır (3).

Distal simetrik PNP için duyuşsal sinir iletim çalışmaları en sensitiftir (47). Tipik olarak anormallikler ilk olarak distal alt ekstremiteelerde tespit edilir (59). Duyusal aksiyon potansiyelleri distal latansları uzamış, amplitüdüleri düşük ve ileti hızları yavaşlamış olarak tespit edilebilir (60,61).

Motor sinir ileti çalışmalarında duyuşsal sinirlere benzer bulgular elde edilir (61). Özellikle alt ekstremiteelerde distal motor latanslarda uzama, amplitüd düşüklüğü ve ileti hızı yavaşlaması gözlenebilir (62).

Subklinik periferik nöropatisi olan hastalarda minimum F dalga latansı ve kronodispersiyon en sensitif parametrelerdendir (63).

İğne EMG'sinde ilerlemiş olgularda ayak distal kaslarında değişen derecelerde fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar gözlenebilir. Eşlik eden bulgular özellikle distal kaslarda recruitmenti azalmış, yüksek amplitüdü ve uzamış süreli MÜP'lerdir (47).

Duyusal ve motor sinir ileti anormalliklerinin derecesi hastalık şiddeti ve glisemik kontrol ile orantılıdır (20,64).

Distal simetrik PNP tanısı için AAEM tarafından önerilen protokol tek taraflı sural, medyan ve ulnar duysal aksiyon potansiyelleri, medyan, ulnar, peroneal, tibial motor aksiyon potansiyelleri ve F-dalgalarının bakılmasını içermektedir. Distal simetrik PNP'nin elektrofizyolojik olarak desteklenmesi için minimum kriterler iki ayrı sinirin (medyan sinir hariç birinin sural olması gereken iki sinir) herhangi bir sinir iletim parametresinde (amplitüd, iletim hızı vb.) anormallik olarak tanımlanmıştır (57).

**2.1.7.5. Otonomik fonksiyon testleri:** Kalp atım hızı değişkenliği, sempatetik deri yanıtı, kantitatif sudomotor akson refleksi testi, termoregülatuar terleme testi, kan akım ölçümleri (laser doppler) diyabetik otonomik nöropati tanısında kullanılan bazı testlerdir (65).

**2.1.7.6. Diğer testler:** Sural sinir biyopsisi, deri punch biyopsi ve immunohistokimyasal yöntemler kullanılan diğer tanısal testlerdir (3).

Diyabetik nöropati klinik değerlendirilmesinde, epidemiyolojik çalışmalar ve kontrollü klinik çalışmalarda kullanılmak üzere Dyck tarafından önerilen bir klinik evreleme kullanılmaktadır (**Tablo 3**) (3).

### **Tablo 3. Diyabetik polinöropati klinik evreleme**

---

**NO:** Diyabetik nöropatinin objektif bir kanıtı yok

**N1:** Asemptomatik polinöropati

**N1a:** Semptom veya bulgu yok, nöropatik test anormallikleri mevcut.

**N1b:** Test anormallikleri\* ve nörolojik muayenede nöropati bulguları

**N2:** Semptomatik nöropati

**N2a:** Semptomlar, bulgular ve test anormallikleri

**N2b:** N2a'ya ek olarak ayak bileği dorsifleksörlerinde kuvvetsizlik

**N3:** Sakatlık bırakan polinöropati

---

\*Sinir iletimi, kantitatif duysal test, veya otonomik test anormallikleri

### 2.1.8. Ayırıcı Tanı

Diyabetik nöropati diyabetin sık bir komplikasyonu olmasına rağmen PNP tespit edilen hastalarda mutlaka diğer etyolojik faktörler de gözden geçirilmelidir. Diyabetik nöropati hem klinik bir tanı hem de dışlanma tanısı olup diyabetik nöropati tanısı nöropatinin diğer nedenleri dışlandıktan sonra konulmalıdır (Tablo 4 ve 5) (44,46,66).

#### Tablo 4. Ayırıcı tanı

- 1- **Toksik:** Etanol, ağır metaller, ilaçlar ( aloopurinol, izoniazid, nitrofurantion)
- 2- **İnflamatuvar:** KIDP, SLE, vaskülitler ve diğer konnektif doku hastalıkları
- 3- **Metabolik:** B12, folat eksikliği, üremi, tiroid hastalıkları
- 4- **Enfeksiyonlar:** Lepra, sfilis, Lyme
- 5- **Diğer:** Paraproteinemi, paraneoplastik, amiloid
- 6- **Kalıtımsal:** Herediter motor duyuşal nöropati

#### Tablo 5. Ayırıcı tanıda diğer hastalıklar

##### **Kranial monon nöropati**

İntrakranial anevrizma

Bell palsi

##### **Torakoabdominal nöropati**

Herpes Zoster

Spinal tümörler

Myokard infarktüsü

Akut kolesistit

Akut apandisit

Divertikülit

##### **Lumbosakral radikülopleksopati**

Anterior disk protrüzyonu

Spinal kord tümörleri

Malign sinir kökü infiltrasyonları

İnflamatuvar nöropatiler

### 2.1.9. Tedavi:

Diyabetik nöropatinin tedavisi primer koruma, hastalık modifiye edici tedaviler ve semptom tedavisi şeklinde sınıflandırılabilir (13).

#### 2.1.9.1. Primer koruma

Diyabetik nöropatiden korunmada en önemli nokta optimal glukoz kontrolüdür (15). DCCT'de tip 1 diyabetli hastalarda konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında sıkı glisemik kontrol ile nöropati gelişiminin 5 yılda %64 oranında azaldığı gösterilmiştir (67). Tip 2 diyabetli hastalarda ise sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Sıkı glisemik kontrolün

PNP gelişiminde etkisi gözlenememiş ya da kısmen yavaşlattığı gözlenmiştir. Ancak yine de veriler optimal kan glukoz kontrolünün hem tip 1 hem de 2 diyabette PNP'den korunmada yardımcı olduğunu desteklemektedir (29,46). Diyabetik PNP diğer risk faktörlerinin modifikasyonu ile ilgili kesin pozitif sonuçlar veren çalışmalar olmamasına rağmen, güncel tedavi kılavuzlarına göre lipid ve kan basıncı indekslerinin düzeltilmesi, sigara içimi, alkol alımından kaçınılması önerilmektedir (45).

### **2.1.9.2. Modifiye edici tedaviler**

Modifiye edici tedaviler diyabetik PNP'nin gelişiminde rol oynayan patogenetik mekanizmaları hedeflemektedir. Bu kategorideki tedaviler semptomları tedavi etmezler ve büyük oranda deneyseldirler (3). Aldoza redüktaz inhibitörleri, vazodilatör ajanlar, sinir büyüme faktörleri, esansiyel yağ asitleri, antioksidan tedavi ve alfa lipolik asit, immunomodulator tedaviler bu grupta incelenmektedir (25). Bu gruptaki ilaçlarla ilgili çalışmaların bir kısmı hayal kırıklığı ile sonuçlanmakla birlikte halen çalışmalar devam etmektedir (3). Klinik kullanım için  $\alpha$ -lipoik asit lisans almış ve Türkiye dahil dünyada birkaç ülkede kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda da nöropatik bulgular üzerinde anlamlı etkileri ve güvenlik profilinin iyi olduğu gösterilmiştir (68-70). PKC- $\beta$  inhibitör ruboxistaurin ile ilgili yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar elde edilmiştir (71). Düşük doz kombine ilaç tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sinerjistik etki ile umut verici olup gelecekte kombinasyon terapileri terapotik bir seçenek olabilir (29).

### **2.1.9.3. Semptomatik tedavi**

Diyabetik PNP'ye eşlik eden ağrının yaşam kalitesi üzerine önemli bir etkisi olmaktadır. Ağrı çoğunlukla hastayı doktora getiren, klinik önemi çok fazla olan subjektif bir semptomdur (13,25). Diyabetik PNP'de de ağrılı semptomlar önemli bir tedavi problemi oluşturabilirler. Tek terapötik ajanın etkinliği kural değildir ve basit analjezikler genelde ağrıyı kontrol etmede yetersiz kalırlar. Bir çok tedavi şeması önerilmiş olup hiç biri geçerlilik sağlayamamıştır. Ancak mevcut tedavilerin basamaklı kullanımını konusunda fikir birliği sağlanmıştır (3,45). Semptomatik tedavide kullanılan ajanlar modifiye edici ajanlardan farklı olarak nöropati gelişimini etkilemeksizin mevcut semptomlara yöneliktir (29,72).

### **2.1.9.3.1. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar**

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar özellikle uzun süreli diyabetik nöropatide ortaya çıkan kas-iskelet sistemi ve eklem anormalliklerinde kullanılmaktadır (13,25,72).İbuprofen 600mg. günde 4 kez ve sulindak 200mg. günde 2 kez kullanılabilir (72).

### **2.1.9.3.2. Antidepresanlar**

**2.1.9.3.2.1. Trisiklik antidepresanlar (TSA):** Trisiklik antidepresanlar ağrılı diyabetik nöropati tedavisinde ilk basamak ilaçlar olmalarına rağmen yan etkileri ve çeşitli kontrendikasyonları nedeni ile kullanımları sınırlıdır (29,66). TSA'nın etki mekanizması açık olmamakla birlikte noradrenalin ve serotonin geri alım inhibisyonunun yanı sıra sodyum kanalları ve NMDA (N-Metil D-Aspartat) reseptörleri üzerindeki etkileri aracılığı ile de olabilir (73). En sık kullanılan ve en iyi bilinen trisiklik antidepresan amitriptilindir. Başlangıç dozu 10mg./gün olup 25-150mg./gün idame dozuna geçer. Desipramin, imipramin, klomipramin ve nortriptilin diğer TSA'lardır (29).

**2.1.9.3.2.2. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI):** Serotoninin presinaptik geri alınımını inhibe ederek etki gösterir. Trisiklik antidepresanlarda görülen sık yan etkilere neden olmazlar. Sitalopram (40mg./gün) ve paroksetin (40mg./gün) kullanılabilir (13,25).

**2.1.9.3.2.3. Selektif serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri (SSNRI):** SSRI'ların TSA'lardan daha az etkili olmaları ilgiyi SSNRI'lar üzerine yoğunlaştırmıştır. Serotonin ve noradrenalinin presinaptik geri alınımını inhibe ederek etki gösterir. Venlafaksin (150-220mg./gün) ve duloksetin (60-120mg./gün) bu gruptaki ilaçlardır (3,14,46).

### **2.1.9.3.3. Antikonvülzanlar**

Nöropatik ağrı tedavisinde antikonvülzanlar uzun yıllardır kullanılmaktadır. Gabapentin (900-3600mg./gün), pregabalın (300-600mg./gün), karbamazepin (200-600mg./gün) ve lamotrijin (200-400mg./gün) ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (29,46).

### **2.1.9.3.4. Antiaritmikler**

İntravenöz kullanımı olan lidokain ve oral olarak kullanılabilen meksiletin bu gruptaki ilaçlar olup uzun süreli kullanımları önerilmemektedir (3,74).

### **2.1.9.3.5. Narkotik analjezikler**

Ağrılı nöropatide verilen opiatlar; kodein, tramadol, oksikodon, metadon ile sınırlıdır. Ağrılı diyabetik nöropatide zayıf opioid olan tramadol 50-200mg./gün dozda etkili olmakla

birlikte daha şiddetli ağrılı durumlarda oksikodon gibi kuvvetli opioidler gerekmektedir (29).

#### **2.1.9.3.6. Topikal tedaviler**

Kapsaisin kırmızı bibere yakıcılığını veren kimyasal bir bileşiktir. Selektif olarak myelinsiz C liflerinin afferent nöronlarını stimüle ederek P maddesi salınımına ve nörondaki P maddesinin azalmasına neden olur (73). Ağrılı uyarının periferik sinir liflerinden daha yüksek merkezlere iletimini önler. %0,025'lik kremi kullanılır. Etkisi 1-2 hafta içinde başlar. Sistemik yan etkisi yoktur. %5'lik lidokain yamaları da ağrılı diyabetik nöropatide lokal olarak kullanılabilir (74).

#### **2.1.9.3.7. Nonfarmakolojik tedaviler**

Sinir stimülasyon terapileri; transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), perkütan elektriksel sinir stimülasyonu (PENS) ve akupunkturu içermektedir. Etki mekanizmalarının spinal kord düzeyinde endojen opioidlerin stimülasyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3,72,74).

## **2.2. Karpal tünel sendromu**

Karpal tünel sendromu (KTS) medyan sinirin el bileğinde karpal tünel içerisinde sıkışması sonucu ortaya çıkan bir tuzak nöropatidir (15,75,76).

### **2.2.1. Medyan sinir anatomisi**

Medyan sinir brakial pleksusun medial ve lateral kordlarından gelen köklerin birleşmesi ile oluşur. Medial kord C8-T1 liflerinden, lateral kord ise C6-7 liflerinden oluşmaktadır. Kolda brakial arterin yanında dal vermeksizin dirseğe kadar ilerler. Ön kola geçerken pronator teres kasının iki başı arasından geçer ve pronator teres, fleksör karpi radialis, fleksör dijitorum sublimis ve palmaris longus kaslarında dallar verir. Daha sonra fleksör pollicis longus, 2. ve 3. parmağın fleksör dijitorum profundus ve pronator kuadratus kaslarını innerve eden anterior interosseöz dalını verir. Anterior interosseöz sinir kutanöz duysal lifler içermediği için klinik olarak saf motor bir sinir olarak değerlendirilir. Ancak anterior interosseöz sinir içinde bilek eklemi ve interosseöz membranın duysunu alan derin duysal lifler mevcuttur (75).

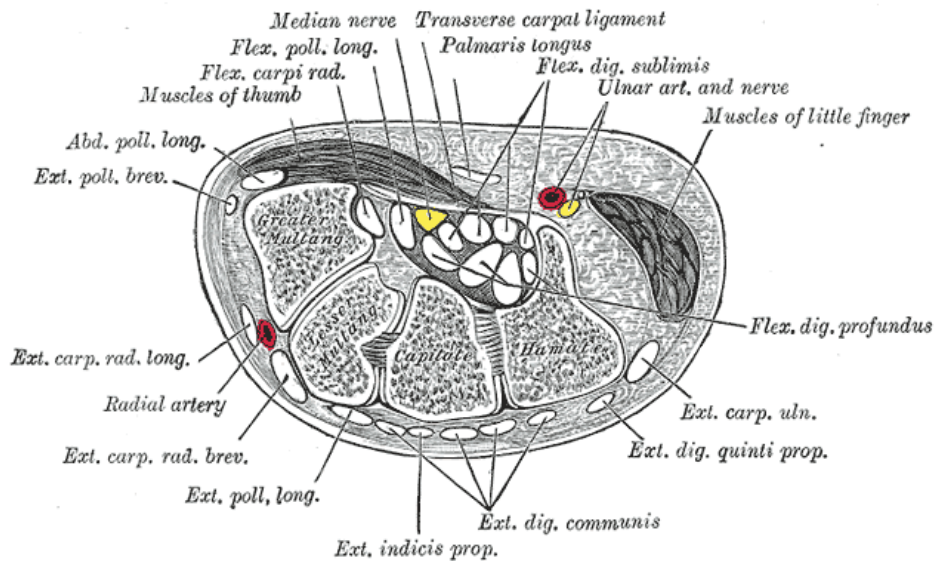
Karpal tünelden hemen önce medyan sinirden palmar kutanöz dal ayrılır ve tenar bölgenin derisini innerve eder. Medyan sinir karpal tünelden geçerek ele girer. Karpal tünele girmeden önce silindirik-oval şekilli olan sinir karpal tünele girerken yassılaşır.

Medyan sinir karpal tüneli geçtikten sonra duyuşal ve motor dallara ayrılır. Tenar kaslara giden rekürren motor dalın ayrılma düzeyi çeşitlilik gösterebilir. M.abduktor pollisis brevis, M. opponens ve M. fleksör pollisis brevisin yüzeşel başını innerve eder. N. dijitalis palmaris kominis I, II ve III sinirin son dallarıdır. N. dijitalis palmaris proprii baş parmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının yarısını innerve eder. Bu sinirler 2.parmaktan 4. parmağı kadar olan parmakların yalnızca fleksör yüzlerini innerve etmezler, aynı zamanda orta ve son falankların ekstansör yüzleri üzerindeki deriyi de innerve ederler. N. dijitalis palmaris kominis I ve II, 1. ve 2. lumbrikal kaslara motor dallar da gönderir (76).

### 2.2.2. Karpal Tünel anatomisi

Karpal tünel el bileğinde yer alan osseofibröz bir tüneldir (Şekil 1). Tabanı karpal kemiklerin palmar yüzleri tarafından, tavanı ise transvers karpal ligament tarafından oluşturulan ve içinden medyan sinirin, yüzeşel ve derin parmak fleksörlerinin sekiz tendonunun ve fleksör pollisis longus tendonunun geçtiğı bir kompartımandır. Transvers karpal ligament (fleksör retinakulum/anterior anüler ligament) medialde pisiform ve hamatum çengelini, lateralde skafoid tuberositaz ve trapezium tepesine tutunan kalın bir yapıdır. Karpal tünelin önemi sınırlarını oluşturan ligament ve kemiklerin sert yapılar olmasıdır. Kanal içinde bir basınç artımı durumunda mevcut boşlukta genişleme ile kompanse edilememekte ve bu basınç kanal içerisinden geçen yapılara yansımaktadır (76). Sonuç olarak medyan sinirin el bileğinde tuzaklanması karpal tünel sendromu semptom ve bulgularına neden olmaktadır (77).

### Şekil. 1. Karpal tünel anatomisi



### **2.2.3. Tarihçe**

KTS ilk kez 1863 yılında Sir James Paget tarafından el bileğinin kırılmasına bağlı gelişen bir medyan sinir kompresyonu vakası ile tanımlanmıştır (78,79). Marie ve Fox 1913 yılında medyan sinir üzerinde çalışmış ve KTS'deki patolojik değişiklikleri tanımlamışlardır (78). KTS terimi 1938 yılında Moersch tarafından kullanılmıştır (80). 1940'lı yıllarda bir çok cerrah karpal tünelde sıkışmış medyan sinirin serbestleştirilmesi konusunda başarılı cerrahi sonuçlarını bildirmişlerdir. 1950'li yıllarda Phalen KTS semptom ve bulgularının tanıdaki önemini vurgulamış ve tanı ve tedavi konusunda pek çok yayın sağlamıştır. 1970'lerde cerrahi tedavi sık kullanılır hale gelmişken Phalen tüm hastaların cerrahiye ihtiyaç duymadığını belirterek, splint ve kortikosteroid enjeksiyonunu alternatif tedaviler olarak önermiştir (78,80).

### **2.2.4. Epidemiyoloji**

KTS en sık karşılaşılan tuzak nöropatidir (15,76,78,81,82). Genel populasyonda hem klinik hem de elektrofizyolojik olarak tespit edilmiş KTS prevalansı %2,7 olarak bildirilmiştir (83). Çalışmalarda kullanılan KTS tanımlamasına ve tanıda sinir ileti çalışmalarının kullanılıp kullanılmamasına bağlı olarak KTS prevalansı çeşitli çalışmalarda %1-5 arasında değişen oranlarda tespit edilmiştir (84).

Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Kadın erkek oranı 3:1, 10:1 oranlarında bildirilmiştir (15,78). Prevalans Hollandadaki bir toplulukta erkeklerde %0,6 ve bayanlarda %5,8 olarak bildirilmiştir (85). 5. ve 6. dekatlarda pik yapmaktadır (86).

KTS klinik olarak hastaların %87'inde ve elektrofizyolojik olarak %50'sinde bilateraldir (87). Dominant el genellikle daha önce ve daha şiddetli tutulur (88,89).

### **2.2.5. Etiyoloji**

Artmış intrakarpal kanal basıncı ve klinik KTS arasındaki ilişki iyi bilinmektedir (90). Karpal tünel sendromu bir çok hastada idiyopatik olarak ortaya çıkmakla birlikte kronik KTS ile ilişkili çok sayıda hastalık ve durum bildirilmiştir (Tablo 6) (78). İdiyopatik KTS'de artmış kanal basıncının nedeni bilinmemektedir. Mekanik terimlerle artmış basınç ya içerikteki artış, ya karpal kanal alanında daralma veya ikisinin kombinasyonu sonucunda ortaya çıkar (90). Tümör, inflamasyon veya ödem gibi tünelin içerisindeki yapıların hacmini arttıran herhangi bir neden kanal içerisindeki basıncı arttırarak medyan sinir mekanik hasarı veya iskemisine neden olabilir. Sıvı dengesinde değişikliğe ve periferik doku ödeme neden olan durumlar (gebelik, hipotiroidizm, hemodiyaliz) KTS



gelişimine neden olabilir. İnflamatuar durumlar hipertrofik fleksör tenosinovitine neden olarak (romatoid artrit) veya kitle lezyonları oluşturarak (gut tofusü) kanal içerisindeki basıncı arttırabilirler. Periferik nöropati gelişimine neden olan faktörler medyan siniri karpal tünel içerisindeki değişikliklere daha hassas hale getirebilir (78).

İşyerinde tekrarlayıcı travmaya bağlı iş-ilişkili el ve bilek semptomlarına sıklıkla rastlanmakta olup bunların bir kısmı KTS'ye sahiptir (15). Bir çok iş ortamında el ve bilek artrit ile uyumlu semptomların karpal tünel sendromu düşündürülen semptomlardan daha sık olduğu görülmüştür (91). Fazla oranda kuvvet ve tekrarlama gerektiren işler, özellikle uzun süreli el bilek fleksiyonu ve ekstansiyonunu içeren, kuvvetli kavrama, sıkıştırma hareketleri ve elle tutulan titreşimli aletlerin kullanıldığı işlerde karpal tünel sendromu oluşmaktadır (78,84). Bu sendrom için artmış risk, et ambalajı yapanlarda, terzilerde, kasaplarda, elektronik işlerde, müzisyenlerde, diş hekimlerinde ve ev çalışanlarında bulunmuştur (80). Klavye kullanımının uzun süre karpal tünel sendromu gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte, son veriler ikisi arasında inandırıcı bir ilişki olmadığını göstermektedir (92).

#### **2.2.6. Patogenez**

Karpal tünel kemik ve ligament yapılar ile çevrili sert bir yapı olması nedeni ile tünelin içerisindeki mevcut alanda herhangi bir azalma olması sonucunda karpal tünel basıncı artmaktadır. Karpal tünel içerisindeki basınç değişikliklerine en duyarlı yapı medyan sinirdir (76). Medyan sinirin karpal kanal içerisinde hasarlanmasının nedeni karpal kanalda sıkışması sonucu ortaya çıkan mekanik kompresyon ve lokal iskemidir (82).

Normal karpal tünel intertisiyel basıncı 25mmHg'dır. Normal bilek ekstansiyonu ile basınç 30mmHg'a ve bilek fleksiyonu ile 31mmHg'a yükselmektedir. KTS olan bireylerde fleksiyon ve ekstansiyonla ortaya çıkan bu basınç değişikliği daha belirgin olup 90-110mmHg'a kadar çıkmaktadır (77). Bu basınç KTS'de mikrovasküler kan akımını sınırlayabilecek kadar yüksektir (93). Kompresyonun erken döneminde venöz akım etkilenmekte ve sinirde hiperemi ve ödem oluşmaktadır. Basınca bağlı venöz geri dönüşün tıkanması kanın birikmesine neden olarak tuzaklanma bölgesinde basınç artımı ve iskemiye neden olacaktır. Kompresyon nöropatisinde iskemik hasarın üç evresi vardır: 1- Artmış intrafuniküler basınç; 2-Kapiller hasar ve ödem; 3-Arteriel kan akımında tıkanma (82). Kronik kompresyon sinirde fibroblast infiltrasyonu ve skar oluşumu ile sonuçlanır (77).

Karpal tünel sendromlu hastaların medyan sinirlerinde perinöral kalınlaşma, demyelinizasyon ve epinöral fibrozis görülmektedir (93). Zaman içerisinde medyan sinirde iskemik hasar ve mekanik travmanın kombinasyonu nörofizyolojik testlerle tespit edilebilen demyelinizasyon ve patolojinin Őiddetine bağlı olarak da bazen sekonder aksonal hasara neden olmaktadır (75,82).

### **Tablo 6. Karpal Tünel Sendromu Etiyolojisi**

#### **1-İdiyopatik**

#### **2-Anatomik**

Kas ve tendon anormallikleri

Kemik ve yumuşak doku tümörleri (Gangliyon, nöroma, lipoma, miyoma, fibroma, medyan sinir hamartomu)

#### **3-Nöropatik**

Diyabet, amiloidoz

Alkolizm

#### **4-İnflamatuvar**

Tenosinovit, hipertrofik sinovit

Romatoid artrit, gut

Dermatomyozit, skleroderma, SLE

Amiloidoz

#### **5-Sıvı dengesinde bozukluk**

Hamilelik

Miks dem, obezite

Uzun dönem hemodiyaliz

Diyabet, akromegali

Hipertirodizm, hiperparatiroidizm

#### **6-Travma/Eklem pozisyonu**

Kemik kırıkları ve çıkıkları (radius distal u kırığı)

Mesleki nedenler

Kompartıman sendromu

Yanık

Hematom

#### **7- Dejeneratif**

Osteoartrit, osteofitler

Kiembck hastalığı (Os lunatumun avasküler nekrozu)

#### **8- Enfeksiyon**

Abse

Tberklz tenosinoviti

Lepra

#### **9- Vasküler**

Tromboze medyan arter

Anevrizma, arteriyoven z Őant, hemanjiyom

### **2.2.7. Tanı**

KTS vakalarının büyük bir kısmında dikkatli bir öykü ve fizik muayene muhtemel tanıyı koymada yeterlidir. Elektrodiagnostik çalışmalar klinik tanıyı doğrulamada yardımcı olup durumun şiddeti hakkında objektif kanıtlar sağlamakta, diğer patolojileri dışlamada, tedaviyi planlamada ve takipte yardımcı olmaktadır (1,90).

#### **2.2.7.1. Öykü**

KTS'si olan bireyler sıklıkla medyan sinir dağılım alanında uyuşukluk, parestezi ve ağrıdan şikayet ederler. Bu semptomlar intermittanttır ve tipik olarak gece kötüleşir (76). Gece uyku sırasında sürekli bilek fleksiyonu veya ekstansiyonu karpal kanal basıncının artmasına, sinirin iskemisine ve parestezilere neden olur. Hasta uyanır ve elini sallayarak rahatlar (75). Zaman içerisinde gece şikayetleri artan sıklıkta gün içerisinde oluşmaya başlar ve ellerin tekrarlayıcı kullanımı ile ilişkilidir. Hastalar ayrıca elbise ilikleme gibi ince işlerde bozukluk ve bardakları elinden düşürme gibi şikayetlere sahiptir. Aynı zamanda elde, bilekte omuza veya dirseğe kadar yayılabilen ağrıdan yakınırırlar. Diğer elde de orta veya hafif derecede şikayetler mevcuttur (76,78). Semptomlar genellikle medyan sinir dağılım alanında olmakla birlikte sıklıkla ulnar sinir innervasyonlu parmaklar da dahil tüm parmakları da kapsamaktadır (94).

#### **2.2.7.2. Fizik muayene**

Duyu muayenesinde başlangıçta az miktarda objektif duyu kaybı gözlenmekle birlikte hastalık ilerledikçe 2. ve 3. parmağın tepesinde duyu değişiklikleri tespit edilebilir (76). Medyan sinir dağılım alanında objektif duyu değişiklikleri bulunabilir, sıklıkla iki nokta diskriminasyonu, pinprick ve yüzeysel dokunma duyusu bozulmuştur veya bazen de tenar çıkıntının korunması ile hiperestezi görülebilir (15). Palmar kutanöz dal medyan sinirden fleksor retinakulumun proksimalinde ayrılır ve tenar çıkıntı ve elin radial kısmında proksimal avuç içinin duyusunu alır. Bu nedenle duyu muayenesinde medyan sinirin karpal tünelde disfonksiyonuna sekonder ortaya çıkan duyu kaybı, eğer mevcutsa, distal başparmak, işaret parmağı ve orta parmağı içerir, ama tenar çıkıntı da yoktur (95). Bazı hastalarda da ulnar sinir alanında azalmış duyu da eşlik edebilir (76). Kantitatif duysal testler (Semmes-Weinstein monofilaman ve 2 nokta diskriminasyonu) düşük duyarlılıkya sahiptir. Ayrıca vibrasyon testinin KTS taramasında yardımcı olmadığı düşünülmektedir (82).

Motor muayenede başparmak abduksiyonunda kuvvetsizlik mevcuttur. Teorik olarak oppozisyonda da kuvvet kaybı vardır, ancak hasta oppozisyonu test ederken uzun fleksor tendonları da çalıştırır ve muayenede kuvvetsizliği tespit etmek güçtür (95). İleri vakalarda tenar kaslarda belirgin atrofi gözlenebilir (15,76).

KTS tanısında kullanılan provokatif testler Tinel ve Phalen testleridir (78). Tinel bulgusu bilekte medyan sinir üzerine hafifçe vurularak distal karıncalanma oluşturulması ile sağlanabilir (95). Tinel bulgusu karpal tünel sendromlu hastaların %45-60'ında ve KTS bulunmayan hastaların %30'unda pozitif olabilir (76). Phalen testinde hastanın el bileği 60sn süresince maksimum fleksiyon pozisyonunda tutularak medyan sinir dağılım alanında parestezi olup olmadığı gözlenir. Bu pozisyon karpal kanalı daraltmakta ve medyan sinir üzerinde basınç oluşturmaktadır (78). Phalen testi Tinel testine göre daha sensitif olup yanlış pozitif değerlendirme oranı daha azdır (75).

KTS'nin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinin yeri azdır (78). İki görüntüleme bulgusunun KTS tanısında destekleyici olduğu öne sürülmüştür: (1) Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında medyan sinir boyutunda yaklaşık %50 oranında artış, (2) Os hamatum düzeyinde fleksör retinakulumun palmar kavsi (76).

### **2.2.7.3. Elektrofizyolojik değerlendirme**

KTS'nin tanısının desteklenmesinde kullanılan elektrofizyolojik prosedürler karpal tünelde hem duyuşal hem de motor liflerin fonksiyonel durumunu belirlemede oldukça yardımcıdır. Elektrodiagnostik metodların duyarlılığı %49-84 arasında değişmekte ve özgüllükleri %95 veya daha fazladır. KTS'de medyan sinirin değerlendirilmesi amacı ile kullanılan çok sayıda farklı method mevcuttur (76).

Tipik KTS'de rutin medyan sinir çalışmalarında karpal tünelde bir demyelinizan lezyon distal motor ve duyuşal latanslarda yavaşlama ve uzamaya neden olur. Eğer demyelinizasyon ileti bloğu veya sekonder aksonal kayıp ile sonuçlanırsa motor ve duyuşal aksiyon potansiyelleri amplitüdlerinde de düşüklük tespit edilebilir (75). Medyan motor ön kol ileti hızı genellikle normaldir. Ancak hastaların %10'unda ön kol medyan motor ileti hızında yavaşlama mevcuttur. Bunun nedeni muhtemelen retrograd sinir lifi dejenerasyonu veya atrofisine sekonder kalın, hızlı ileten liflerin karpal tünelde selektif hasaridir (1).

Klinik semptom ve bulguları olan ve rutin çalışmaları normal olan hastalarda KTS tanısını gözden kaçırmamak için daha sensitif sinir ileti çalışmaları kullanılmalıdır. Bu

çalışmalar sıklıkla medyan sinirin aynı elde başka bir sinirle (sıklıkla ulnar, daha az oranda radial) karşılaştırılması şeklinde yapılmaktadır.

Medyan-ulnar sinir karşılaştırma testleri:

1- 4. parmak medyan-ulnar distal duyuşal latansların karşılaştırılması

2- Medyan lumbrikal- ulnar interosseus distal motor latanslarının karşılaştırılması:

Preston ve Logigian tarafından önerilen lumbrikal ve interosseus distal motor latanslarının karşılaştırılması KTS tanısında değerlidir (96). Bu test iki testin latans karşılaştırılmasından oluşmaktadır. İlk test 2. lumbrikal kasa medyan motor latansını, ikinci test ise 2. lumbrikal kasın derinindeki interosseus kasa ulnar motor latansı kaydetmektedir. Her iki kastan bileşik kas aksiyon potansiyeli 3. metakarpalin orta noktasının lateraline yerleştirilen aynı aktif elektrot ile ilgili sinir eşit lineer mesafelerden uyarılarak kayıt edilir (97). Onset latansların farkı hesaplanır. Latans farkları 0.4ms'i geçmemelidir (76).

3- Medyan-ulnar avu ç i ç i- bilek mikst sinir latansları

Bu sensitif testlerde medyan ve ulnar latanslar arasında anlamlı (0.4-0.5ms) fark bulunması anormal kabul edilir.

Medyan sinirin radyal sinirle karşılaştırılması 1. parmak medyan ve radyal distal duyuşal latanslarının karşılaştırılması şeklindedir (75).

KTS'nin elektrofizyolojik değerlendirilmesinde kullanılabilecek diğer teknikler:

1- Karpal tünel proksimal ve distalinde medyan sinir uyarımı ile segmental çalışmalar:

Duyusal iletimi daha kısa segmentlerde ölçen teknikler (örn; avuç içi - bilek) medyan duyuşal iletimi bilek-parmak segmentinde ölçen tekniklerden daha üstündür. Avuç içi - parmak ve bilek- avuç içi segmentlerinde ileti zamanlarının karşılaştırılması için Padua ve ark. tarafından distoproksimal oran (D/P oran) belirlenmiştir. Bu oran şu şekilde hesaplanmaktadır:  $D/P \text{ oran} = \text{Latans}_{\text{avuç içi-parmak}} / (\text{Latans}_{\text{bilek-parmak}} - \text{Latans}_{\text{avuç içi-parmak}})$  Bu oran proksimal ve distal medyan segmentlerin ileti hızlarını karşılatırmayı sağlar (98).

Avuç içi uyarım ile yapılan motor iletim çalışmaları bir çok teknik problemlere rağmen medyan sinirin distal segmentinin değerlendirilmesinde çok önemli katkıda bulunurlar (99). Medyan sinir avuç içi çerisinden ve bilekten uyarılarak transkarpal motor ileti hızı elde edilebilir (100).

Avuç içi medyan sinir uyarımında uyarının anodu distale 5. parmağın tabanına doğru yönlendirilir. Anod altındaki rekurrent tenar sinir uyarımının önlenmesi amacı ile bu

manevra yapılır. Ayrıca uyarım sırasında tenar hareket çok iyi şekilde gözlemlenip baş parmak adduksiyonuna neden olan derin ulnar dalın uyarılmamasına dikkat edilir (99-101).

2- Medyan sinir terminal latans indeksi: Bilek-tenar kas (distal segment) ileti hızını, dirsek-bilek ileti hızı ile karşılaştırmak için kullanılan bir ölçümdür. Distal motor latans, terminal mesafe ve proksimal motor ileti hızı kullanılarak hesaplanan bir değerdir. Şu şekilde hesaplanır: Terminal mesafe ÷ (proksimal ileti hızı x distal latans) Terminal mesafe mm. cinsinden distal ileti mesafesi, distal latans ms. cinsinden distal motor latans ve proksimal ileti hızı m/sn. cinsinden motor ileti hızıdır. Bu hesaplanılan (mesafe/ileti hızı) ve ölçülen latansların bir oranıdır (102,103).

3- Medyan- ulnar minimum F-dalgası latans karşılaştırması (75,104,105).

KTS elektrofizyolojik tanısal kriterleri aşağıdakilerden en az ikisini içermelidir:

-Medyan sinirin distal motor latansında 4 ms.'den fazla uzama.

-2. parmak medyan duyuşal latansında 2.5 ms.'den fazla uzama.

-5. parmak ulnar duyuşal aksiyon potansiyeli ile karşılaştırıldığında, 2. parmak medyan duyuşal aksiyon potansiyelinde 0.4ms.'den fazla uzama.

-4. parmak ulnar duyuşal aksiyon potansiyeli ile karşılaştırıldığında, 4. parmak medyan duyuşal aksiyon potansiyelinde 0.4 ms. 'den fazla uzama (1).

KTS şiddeti elektrofizyolojik olarak 3 evreye ayrılabilir:

-Hafif KTS: Uzamış medyan duyuşal distal latans ± duyuşal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünde düşüklük.

-Orta KTS: Uzamış medyan duyuşal ve motor distal latans.

-Ağır KTS: Uzamış medyan duyuşal ve motor distal latans beraberinde ya duyuşal aksiyon potansiyelinin kaydedilmemesi ya da tenar medyan motor aksiyon potansiyelinin düşük amplitüdü olması veya kaydedilememesi (1).

KTS'de iğne EMG incelemesi lezyonun şiddetini göstermede yardımcıdır. Fibrilasyon potansiyelleri ve anormal motor ünit potansiyelleri gözlenmesi aksonal harabiyetin göstergesidir (1). Ayrıca iğne EMG incelemesi klinik ayırıcı tanıya göre planlanmalıdır. (Proksimal medyan nöropati, brakial pleksopati, C6-7 radikülopati ) Abduktor pollisis brevis kasının iğne EMG incelemesinin dışında en az iki proksimal medyan sinir ile innerve kas (fleks ör karpı radialis, pronator teres, fleks ör pollisis longus), en az iki medyan sinir ile innerve olmayan alt trunkus / C8-T1 ile innerve kas (1. dorsal interosseus ve ekstansör indisis proprius) ve en az iki C6-7 ile innerve kas (pronator teres, triceps braki,

ekstansör dijitorum kommunis) incelenmelidir. Mutlaka her hastaya kliniğine göre uygun değerlendirme yapılmalıdır (75).

### **2.2.8. Ayırıcı tanı**

Ayırıcı tanıda göz önünde tutulması gereken tanılar medyan sinirin bilek proksimalindeki patolojileri, servikal radikülopatiler, brakial pleksitis, torasik çıkış sendromu, jeneralize nöropati, duyuşal serebrovasküler olay ve siringomyelidir (78).

Medyan sinirin bilek proksimalinde travma veya yer kaplayıcı lezyonlara bağılı hasarının yanı sıra proksimal tuzak nöropatileri de mevcuttur. Dirsek seviyesinde Struthers ligamenti düzeyinde, daha distalde fibröz lasertus düzeyinde, pronator teres kasında ve fleksör dijitorum superfisialisin fibröz sırtının proksimal düzeyinde tuzaklanabilir. Daha proksimalde bir medyan sinir lezyonunu düşündürecek önemli bulgular tenar çıkıntı üzerine duyu kaybı ve karpal tünel proksimalinde medyan sinir ile innerve olan kasların kuvvetsizliğidir (75).

### **2.2.9. Tedavi**

Tedavinin amacı karpal kanal içerisinde medyan sinirin dekompresyonudur. Hafif ve orta derecede vakalarda dekompresyon basit ergonomik değişiklikler, bilek splintleri, non-steroid antiinflatuar ilaçlar veya lokal steroid enjeksiyonları ile sağlanabilir. Ancak ağır kompresyonda cerrahi tek tedavidir. Hastaların ortalama %80'i başlangıçta konservatif tedaviye cevap vermesine rağmen bu hastaların %80'inde 1 yıl sonra bu semptomlar tekrar eder (106).

#### **2.2.9.1. Ergonomik değişiklikler ve atel kullanımı**

Ergonomik değişiklikler semptomları arttıracak tekrarlayıcı el ve bilek hareketlerinden kaçınmaktan ibarettir (107).

El bileği nötral pozisyondaiken karpal tünel içerisindeki basınç en az düzeydedir. Bileği nötral pozisyonda tutan ateller ağrılı paretezilerle geceleri uyanan erken dönem karpal tünel sendromlu hastalarda özellikle yararlıdır. Sürekli parestezi veya hissizlik şikayeti olan hastalarda ise en az fayda görülmektedir. Nötral bilek atelinin gece kullanılması, gündüz ise ara sıra, semptomları arttıracak işler yapıldığı sırada kullanılması önerilmektedir (108).

#### **2.2.9.2. Oral tedaviler**

Diüretikler, nonsteroid antiinflatuar ajanlar, pridoksin (Vitamin B6) ve oral kortikosteroidler KTS tedavisinde kullanılmıştır (107). Nonsteroid antiinflatuar

ajanların 3 kat artmış gastrointestinal sistem kanama riski, diüretiklerin ürik asit düzeylerini arttırması ve eğilimli kişilerde gut ataklarını tetikleme, hipokalemi ve kan glukozunu yükseltmesi ve aşırı miktardaki pridoksinin duyusal nöropatiye yol açması gibi yan etkileri mevcuttur (109).

### **2.2.9.3. Steroid enjeksiyonu**

Karpal tünel i çerisine steroid enjeksiyonu lokal doku ödemi azaltarak medyan sinir dekompresyonuna katkıda bulunabilir. Tedaviye yanıt genellikle tuzaklanmanın derecesine bağlıdır. Ağır vakalarda steroid enjeksiyonları sinir üzerindeki basıncı rahatlatmaya yeterli değildir (106). Hafif-orta derecedeki vakaların kortikosteroid enjeksiyonunda en fazla yarar gördüğü bildirilmiştir (110).

Kortikosteroid enjeksiyonları olguların çoğunda hemen rahatlama sağlamaktadır. Ancak olguların %18'inde 18 ay içinde nüks oluşmaktadır. Enjeksiyonun sinir iletiminde de düzleme sağladığı bildirilmiştir (111).

### **2.2.9.4. Ultrason**

Ultrason 1-3 MHz uygulamalarda ağrı ve parestezi semptomları üzerine etkili bulunmuştur. Ayrıca duyusal sinir lifleri üzerine daha belirgin olmak üzere sinir iletimi gecikmesi üzerine de anlamlı düzeltme etkisi saptanmıştır. Ultrason inflamasyonun ve ödemin rezolüsyonunda yardımcı olduğu gibi, fibrolizan ve kollojen doku ekstansibilitesini arttırıcı etkisi nedeni ile fibröz oluşumun erimesi ve yapışıkların ortadan kaldırılmasında da etkili olmaktadır (111).

Konservatif tedavinin önerildiği durumlar:

- 1- 1 yıldan az semptom.
- 2- Tenar atrofi veya kuvvetsizlik yok.
- 3- İğne EMG'sinde denervasyon yok.

Uyarılmış medyan duyusal dital latansının karşı tarafla karşılaştırıldığında 1msn'den az uzamış olması (112).

Konservatif tedavinin kötü sonuçlanabileceğini düşündüren bulgular:

- 1- 1 yıldan uzun süreli semptomlar
- 2- 1, 2 ve 3. parmaklarda sürekli hissizlik
- 3- Abduktor pollisis brevis kasında objektif kuvvetsizlik
- 4- Tenar atrofi



5- 6mm. 'den daha fazla iki nokta diskriminasyonu

6- 6ms 'den daha fazla medyan motor distal latans

7-Medyan sinirle innerve tenar kaslarda iğne EMG'sinde fibrilasyon potansiyellerinin varlığı (112).

### **2.2.9.5. Cerrahi Tedavi**

Cerrahi, KTS tedavisinde oldukça etkilidir (107,109). Konservatif yöntemler başarısız olduğunda cerrahi girişim gerekebilir. Tenar atrofi cerrahi girişim için fikir birliği sağlanan bir cerrahi endikasyon nedenidir (113).

Cerrahi tedavinin etkinliği tanının doğruluğuna ve cerrahinin zamanlamasına bağlıdır. Erken müdahelenin daha iyi sonuçlara yol açtığı görülmektedir. KTS progresif bir hastalık olduğu için, uzun zamandır şikayetleri olan bireylerde distal medyan sinirde ileri derecede kompresyon ve hasar mevcut olup semptomların düzelmesi ve tam iyileşmeyi daha az mümkün hale getirmektedir (113). Ayrıca yapılmış bir çalışmada ameliyat öncesi parestezi ve hislilik şikayetleri intermittant olan hastaların sürekli semptomları olanlara göre duyuşal iyileşmelerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (114).

Volar karpal ligamentin açık cerrahi transseksiyonu bazı cerrahlar tarafında halen uygulanmaktadır. Ancak fiberoptik cihazlarla endoskopik cerrahi uygulaması giderek artmaktadır. Hastaların %90'ından fazlasında ağrı ve paretezilerde tam düzelme sağlanmaktadır. Operasyon öncesi değerlerle karşılaştırıldığında sinir ileti çalışmalarındaki anormalliklerde düzelme gözlenmektedir (15).

Ağır medyan sinir hasarı olan hastaların cerrahiye yanıtı daha kötüdür (109). Yaşlı hastalar gençler kadar iyi sonuçlar elde edemezler ve aşırı alkol kullanımı, uzun süreli hastalık, erkek cinsiyet gibi faktörler daha kötü sonuçlarla beraberdir (15).

Cerrahi komplikasyonlar postoperatif enfeksiyon, akut hematoma, arteriel yaralanmalar, medyan sinirin direkt yaralanması, motor dalın transseksiyonu, refleks sempatik distrofi ve karpal transvers ligamentin tam olmayan transseksiyonuna bağlı tekrarlayan KTS'ünü içerir. Nüks %7-10 oranında değişir (113).

### **2.3. Polin öropati ve karpal tünel sendromu**

Genel populusyona göre fokal mononöropatilerin diyabetik hastalarda daha sık görüldüğü düşünölmekle birlikte, bu hipotez hiçbir kesin epidemiyolojik çalışma ile desteklenmemiştir. 1960'lardan beri diyabetes mellitusun sinirleri tuzaklanmaya hassas

hale getirdiği kabul edilmektedir, ancak günümüze kadar diyabetik sinirin ekstrasöral basınca hassas olup olmadığı kesinleşmemiştir (7).

KTS'nin ömürboyu gelişim riski %10'dur. Bununla birlikte literatürlerde diyabetik hastalarda KTS sıklığı ile ilgili uyuşmazlıklar vardır. Bir çok ötür bu rahatsızlığın diyabetik hastalarda daha sık olduğu görüşünü desteklemekte, diğerleri ise diyabetes mellitusun KTS gelişimi için bir risk olduğu teorisine şüphe ile bakmaktadırlar. Bir çok yayında, diyabetiklerde semptomatik KTS oranı %8,7 ile %19,4 arasında, ve asemptomatik KTS oranı %22 ile %29 arasındadır. Rochester diyabetik nöropati kohort çalışması diyabetik hastalarda KTS ile ilgili önemli bilgiler sağlamaktadır. Semptomatik hastaların oranı düşük (insulin bağımlıların %5'i ve insulin bağımlı olmayanların %6'sı) ama subklinik tutulum diyabetik hastaların ortalama dörtte birinde gözlenmiştir (5,7).

Hipotetik olarak sağlıklı bireylere göre diyabetik bireylerde karpal ligamentin altında daha yüksek basınç olması KTS'nin yüksek insidansını açıklayabilir. Alternatif olarak nöral iskemii için temel gereklilikler diyabetik bireylerde daha kolay sağlanabiliyor olması da yüksek insidansın nedeni olabilir (115). Ayrıca basal membran kalınlaşması ve endotelial hücre proliferasyonu bu etkiye katkıda bulunmaktadır. Diyabetik sinirlerin kompresyona daha hassas oldukları hayvan deneyleri ile de gösterilmiştir (7,115).

Asemptomatik elektrofizyolojik KTS'nin diyabetik hastalarda yaygın olduğu bilinmekle birlikte bunun klinik önemi bilinmemektedir. Bunun muhtemel bir nedeninin diyabetik hastalarda artmış duyuşal eşik olabileceği öne sürülmüştür (11). KTS semptomlarının algılanması azalmıştır ve bu da klinik olarak KTS 'nin fark edilmesini maskeleyebilir. KTS semptomları belirgin hale gelmeden muhtemelen sinir patolojisi daha ileri bir safhaya ilerlemektedir. Bu nedenle çalışmalarda sadece klinik aşikar vakalar çalışılırsa KTS oranı yanlış gözlenebileceği öne sürülmüştür (7).

KTS ve diyabetik polinöropati bazı klinik özellikleri paylaşırlar. KTS medyan sinir alanında azalmış duyu, parestezi, uyuşukluk ve ağrı ile karakterizedir. Ancak klinik izlem sıklıkla daha diffüzdür. Diyabetik polinöropati de azalmış duyu, parestezi, uyuşukluk ve ağrıdan oluşur, ama herhangi bir sinir alanını içerebilir. KTS ve diyabetik polinöropati kombinasyonunun sık olması gerçeği ile hem klinik hem de elektrofizyolojik çalışmalar daha komplike hale gelir (115).

Her ne kadar mononöropatileri tespit etmek zor olmasa da, ayrı bir fenomen değil de jeneralize simetrik polinöropatinin bir parçası olarak değerlendirilirse gözden

kaçabilirler. Bazı mononöropatiler spontan olarak ortaya çıkarken bazıları ise uzamış basınca sekonder ortaya çıkarlar. Basınca bağlı nöropati mevcut PNP' den ayrıt edilmelidir ki neden olan basınç ortadan kaldırılabilir (52).

Bu iki ayrı hastalığın nörofizyolojik incelemeleri ortak sonuçlara yol açar. Diyabetik nöropatide sinir ileti hızları yavaşlamıştır ve sıklıkla da en yavaş hız en distaldedir. Pratik nedenlerden dolayı duyuusal sinir ileti hızları sıklıkla tüm bilek-parmak segmentinden elde edilir ki KTS'de düşüktür. Sinir hasarı bilek-avuç segmentinde sınırlıdır ve burada sinir ileti hızının en düşük değere sahip olduğu gösterilebilir. Ek olarak duyuusal sinir iletimi dirsek-bilek segmenti ve avuç-parmak segmentinde de daha şiddetli etkilenmiş KTS'lerde düşük olabilir. Bu nedenle bilek-parmak segmentinde medyan sinir ileti hızı yavaşlaması hem KTS hem de diyabetik polinöropati anlamına gelebilir. Dirsek-bilek segmenti veya avuç-parmak segmentinde düşük sinir ileti hızı da PNP kanıtı olarak değerlendirilemez. İnceleme mutlaka tüm sinirde ileti yavaşlaması ile karşılaştırılması gereken karpal tunnel segmentinde yavaşlama derecesini de içermelidir. Yavaşlamaların PNP'de daha eşit dağılması beklenir. Düşük duyuusal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdü hem KTS hem de PNP'de gözlenebilir ve tanıda yardımcı yoktur (115).

KTS ve eş zamanlı PNP' si olan bireylerde böyle bir klinik veya elektrofizyolojik ayrım kriteri tanımlanmamıştır.

Yapılmış bir çok çalışmada diyabetik hastalarda KTS prevalansı yüksek olarak tespit edilmekle birlikte bu çalışmaların bir çoğunda KTS prevalansı diyabetik polinöropati varlığı göz önüne alınmaksızın belirlenmiştir (10).

DM'li hastalarda, PNP'ye bağlı medyan sinir distal latans uzamalarının KTS lehine yorumlanması gereksiz ve etkisiz KTS tedavisine yol açabilir. Tersine DM'li bir hastada, medyan sinir distal latans uzamaları PNP lehine yorumlanıp KTS tedavisinin uygun şekilde yapılmaması ile sonuçlanabilir.

Sonuç olarak daha doğru tanı ve tedavi planı için, medyan sinir distal latans uzamasının medyan sinirin transvers karpal ligamentin altında bir tuzaklanması mı yoksa diyabetik polinöropatinin erken bulgusu mu olduğunun belirlenmesi çok önemlidir (11).

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Hastalar

Çalışmaya Kasım 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörofizyoloji laboratuvarına 1) Diyabetik polinöropati ön tanısı ile gönderilen klinik ve elektrofizyolojik olarak PNP tanısı konan hastalar, 2) Üst ekstremitelerinde ağrı, uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma şikayetleri ile gönderilen klinik ve elektrofizyolojik olarak KTS tanısı konan hastalar dahil edildi. 18 yaş altı hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma için bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra tüm hastaların yaş, cinsiyet, dominant el, meslek, sistemik veya genetik hastalıkları, diyabetik hastaların diyabet tipleri, diyabet süreleri, kullandıkları antidiyabetik ilaçlar, var ise kan şekeri düzeyi ve son 3 ay içinde ölçülmüş Hb A1c düzeyleri kaydedildi.

Hastaların boy ve kilo ölçümleri laboratuvarımızda yapıldı. Vücut kitle indeksi şu şekilde hesaplandı: kilo/boy<sup>2</sup>(kg./m<sup>2</sup>) .

KTS ön tanısı ile gönderilen hastaların her biri KTS tanısı için klinik özelliklerin bir listesini içeren AAEM tarafından belirlenen pratik parametrelerin bir modifikasyonu şeklinde oluşturulan bir kılavuza göre değerlendirildi (Tablo 7) (105,116).

#### **Tablo.7. KTS tanısı için klinik tanısal parametreler**

- El ve kolda ağrı
- Elde parestezi veya uyuşukluk
- Elde kuvvetsizlik veya beceriksizlik
- Yukarıdaki semptomların medyan sinir dağılım alanında ortaya çıkması
- Semptomların uykuda provake olması
- El veya bilekte tekrarlayan hareketler veya belirli bir pozisyonda durması ile semptomların provake olması
- El pozisyonunun değişmesi ile smptomları azalması
- Elin sallanması ile semptomların azalması
- Tinel bulgusu mevcut
- Phalen bulgusu mevcut
- Medyan sinir dağılım alanında duyu kaybı
- Tenar kaslarda atrofi veya kuvvetsizlik

KTS tanısı medyan sinir dağılım alanında hissilik, uyuşma, ağrı, kuvvetsizlik veya beceriksizlik ve gece uyanma gibi 2 veya daha fazla klinik semptom ve bulgunun varlığı olarak değerlendirildi. Tanı sıklıkla pozitif phalen veya tinel bulgusu veya tenar kuvvetsizlik-atrofi ile desteklendi, ancak bu bulgular tanı için gerekli değildi. Klinik olarak KTS düşünülen hastalar eğer bilekte medyan nöropati standart elektrofizyolojik kriterler ile desteklenirse çalışmaya alındı.

Aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin olması elektrofizyolojik olarak KTS tanı kriteri olarak belirlendi (1).

- Medyan sinirin distal motor latansında 4 ms.'den fazla uzama
- 2. parmak medyan duysal latansında 2.5 ms.'den fazla uzama
- 5. parmak ulnar duysal aksiyon potansiyeli ile karşılaştırıldığında, 2. parmak medyan duysal aksiyon potansiyelinde 0.4 ms.'den fazla uzama
- 4. parmak ulnar duysal aksiyon potansiyeli ile karşılaştırıldığında, 4. parmak medyan duysal aksiyon potansiyelinde 0.4 ms.'den fazla uzama

Diyabetik polinöropati ön tanısı ile gönderilen hastaların her birinin semptom profilleri, nörolojik muayeneleri değerlendirilip sinir ileti çalışmaları yapılarak PNP düşünülen hastalar çalışmaya alındı. AAEM diyabetik polinöropati tanı kriterlerine göre semptom profilleri, nörolojik muayene, kantitatif duysal test, sinir iletim çalışması ve otonomik fonksiyon testlerinden en az ikisinde bozukluk olması diyabetik polinöropati tanı kriteri olarak alındı (4,54). Michigan nöropati tarama sorgusu 15 soruluk bir semptom sorgu bölümü ve nöropatik bulguların muayene bölümünden oluşan bir testtir. Çalışmaya alınacak hastaların semptom profillerinin değerlendirilmesinde hastaların negatif, pozitif duysal semptomları, kramplar, kas kuvvetsizlikleri ve ayak ülserlerini değerlendiren Michigan nöropati semptom sorgu bölümü kullanıldı. Bu 15 soruluk semptom sorgusunda her bir sorunun cevabı “evet” veya “hayır” şeklinde cevaplanır. Testin puanlanmasında 1-3, 5-6, 8-9, 11-12, 14-15 sorularına verilen evet yanıtı 1 puan, 7 ve 13. soruya verilen hayır cevabı 1 puan olup 4. soru bozulmuş dolaşım ve 10. soru kronik yorgunlukla ilişkili olup skorlamaya katılmaz (Tablo 8). Bu çalışmada bu bölümden alınan yedi veya daha fazla puan nöropati açısından pozitif olarak kabul edildi (117).

Diyabetik nöropati bulgularının değerlendirilmesi amacı ile diyabetik nöropati muayene skoru kullanıldı. Diyabetik nöropati muayene skoru kas kuvvetini değerlendiren iki, refleksleri değerlendiren bir ve duyuyu değerlendiren beş olmak üzere toplam sekiz öğeden

oluşmaktadır. Her öge 0 normal ve 2 ağır etkilenim olmak üzere 0-2 arası puanlanır. Maksimum skor 16 puandır. 3 ve daha üzeri puan nöropati için pozitif kabul edilir (Tablo 9) (56,118).

Diyabetik nöropati semptom ve bulgularının değerlendirilmesi sonucunda PNP düşünülen hastalarda distal simetrik polinöropatinin elektrofizyolojik olarak desteklenmesi için minimum kriterler iki ayrı sinirin (medyan sinir hariç birinin sural olması gereken iki sinir) herhangi bir sinir iletim parametresinde (amplitüd, iletim hızı vb.) anormallik olarak kabul edildi (57).

Diyabetik polinöropati tanısı koyulan hastalar da KTS klinik tanısı açısından daha önce belirtilen kılavuza göre değerlendirilip KTS olan diyabetik polinöropatili ve KTS olmayan diyabetik polinöropatili hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmeler sonucunda hastalar 3 grup oluşturdu:

Grup 1-KTS: Klinik ve elektrofizyolojik olarak KTS tanısı konulan hastalar

Grup 2-DMPNP KTS(-): Klinik ve elektrofizyolojik olarak PNP tanısı konulan ve klinik tanısal parametreler doğrultusunda öykü ve muayene bulguları ile KTS olmayan hastalar

Grup 3- DMPNP KTS(+): Klinik ve elektrofizyolojik olarak PNP tanısı konulan ve klinik tanısal parametreler doğrultusunda öykü ve muayene bulguları ile KTS olan hastalar

Kontrol grubu verileri olarak daha önce nörofizyoloji laboratuvarında yürütülmüş olan bir çalışmanın kontrol grubunun sinir ileti parametreleri kullanılmıştır (119).

Servikal radikülopati, torasik çıkış sendromu, üst ekstremitelerde travma öyküsü, medyan sinir cerrahisi, belirgin tenar atrofisi olan hastalar çalışmadan dışlandı. Ayrıca KTS grubunda diyabeti ve PNP'ye neden olabilecek başka bir sistemik hastalığı bulunan, elektrofizyolojik olarak ulnar sinirde bir patoloji tespit edilen (duyusal amplitüd  $<20\mu\text{v}$ , ulnar duyusal ileti hızı  $<45\text{m/sn}$ ) hastalar ve diyabetik polinöropati grubunda da herediter polinöropatisi, diyabet dışında polinöropatiye neden olabilecek sistemik hastalığı, KTS dışında mononöropatisi ve akut veya subakut polinöropati semptom ve bulguları bulunan hastalar çalışmadan dışlandı. Elektrofizyolojik olarak her iki grupta da ulnar veya medyan duyusal veya motor aksiyon potansiyeli kaydedilemeyen hastalar çalışmadan dışlandı.

### **3.2. Sinir ileti çalışmaları**

Sinir ileti çalışmaları Nihon Kohden 9100 EMG cihazı kullanılarak oda sıcaklığında, tüm hastaların her iki elinde ve bir alt ekstremitesinde yapıldı. Elektrofizyolojik inceleme sırasında palmar ısı ortalama 32 °C'de tutuldu. Tüm sinir stimülasyonları anod-katod arası mesafe 2,5 cm. olan bir bipolar yüzeysel elektrot ile yapıldı. Motor aksiyon potansiyelleri aktif elektrot kasın göbeğine ve referans elektrot distal tendona yerleştirilerek yüzeysel kendinden yapışkanlı elektrotlar ile kaydedildi. Duyusal aksiyon potansiyelleri antidromik olarak yüzük elektrotlar metakarpal eklem (aktif) ve distal interfalangeal eklem (referans) yerleştirilerek kaydedildi. Latans için aksiyon potansiyellerinin başlangıcı, amplitüd için baz-tepe noktası ölçümleri esas alındı.

#### **3.2.1. Motor sinir iletim çalışmaları:**

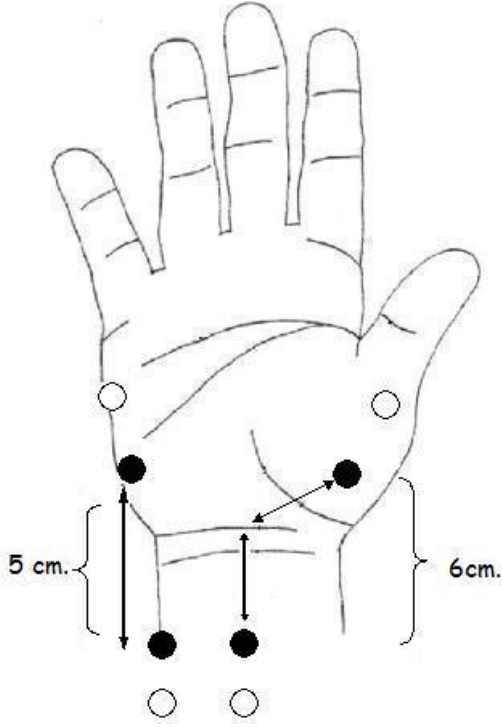
Her iki üst ekstremitede abduktor pollicis brevis ve abduktor digiti minimi kaslarından, bir alt ekstremitede abduktor hallucis ve ekstensor digitorum brevis kaslarından bileşik kas aksiyon potansiyelleri (BKAP) kayıt edilerek medyan, ulnar, tibial ve peroneal motor çalışmaları yapıldı.

Medyan sinir aktif elektrotun 6cm. proksimalinden uyarıldı. Bu mesafe biri bilek uyarım yeri ile distal bilek çizgisi arasında, diğeri distal bilek çizgisi ile orta nokta arasında olmak üzere 2 ayrı çizgi şeklinde ölçülerek hesaplandı. Ulnar sinir ise tek bir çizgi şeklinde aktif elektrotun 5cm. proksimalinden uyarıldı (Şekil 2).

Ulnar-tenar BKAP kayıt elektrotları medyan sinir uyarımı için kullanıldığı yerden hareket edilmeden kaydedildi. Medyan ve ulnar bilek uyarımlarında eşit mesafe kullanılmasına dikkat edildi. Ulnar-tenar BKAP ulnar sinir ile innerve derin tenar kaslardan oluşmaktadır ve genellikle başlangıç pozitif bir defleksiyona sahiptir. Ulnar-tenar BKAP latansı ilk defleksiyonun başlangıcı olarak ölçüldü.

Ulnar tenar distal latans medyan tenar distal latanstaki çıkarılarak medyan-tenar, ulnar-tenar latans farkı hesaplandı (TTLF). Ulnar-hipotenar distal latans medyan-tenar distal latanstaki çıkarılarak ulnar-hipotenar medyan-tenar latans farkı hesaplandı (THLF).

**Şekil .2. Medyan ve ulnar motor uyarım ve kayıt yerleri**

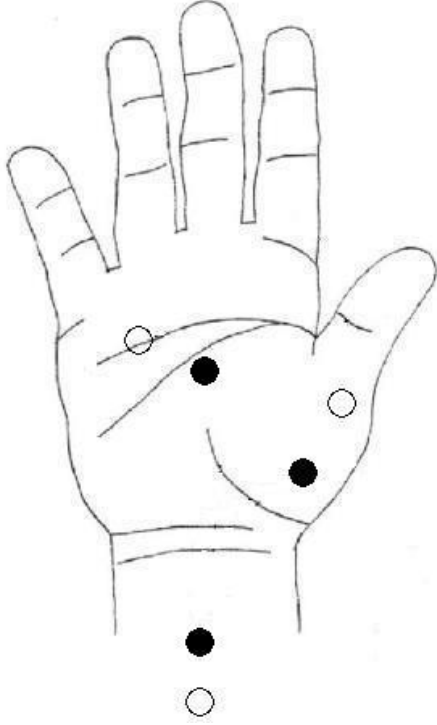


### **3.2.1.1. Transkarpal motor ileti hızı:**

Avuç içi çerçesinde medyan motor lifleri uyarmak için stimülâtörün katodu duyusal avuç içi uyarım yerine yerleştirildi. Anodun altındaki rekurrent tenar sinirin gereksiz aktivasyonu latansın kısa, buna bağlı olarak da transkarpal motor ileti hızının yavaş çıkmasına ve yanlış KTS tanısına neden olabileceği için APB kasına giden rekurrent tenar sinirin depolarizasyonunu önlemek için anod, distale 5. parmak tabanına doğru yönlendirildi. APB'e giden rekurrent motor dalın değişken seyrine bağlı olarak bireylerde avuç içi uyarım yeri ve buna bağlı olarak avuç içi ve bilek arasındaki mesafe 80-90 mm. arasında değişkenlik gösterdi. Avuç içi uyarım yapıldığında ulnar sinir derin motor dalında tenar çıkıntıdan motor yanıt oluşturabileceği göz önüne alınarak tenar hareketin şekli dikkatle gözlemlendi. Ulnar sinir derin dalının eş zamanlı uyarımına bağlı olarak eğer tenar adduksiyon gözlenir ve bileşik kas aksiyon potansiyeli konfigürasyonunda bir değişiklik gözlenirse tenar abduksiyon sağlanana kadar stimulator tenar çıkıntıya doğru kabaca 1'er mm. yaklaştırılarak katodun tenar sinirin orijinine geldiğini gösteren baş parmak abduksiyonu sağlandı. Bilek ve avuç içi uyarımlardan elde edilen latanslar ve bilek-avuç içi ileti hızı hesaplandı (Şekil 3).



### Şekil.3. Transkarpal medyan motor iletim



#### 3.2.1.2. Lumbrikal ve interosseus motor aksiyon potansiyeli arası distal latans farkı:

Aktif elektrot 3. metakarpal boşluğun orta noktasının hafif lateraline, referans elektrot 2. parmağın proksimal interfalangeal ekleminin kemik çıkıntısı üzerine yerleştirildi. Medyan sinir distal bile çizgisinin 3 cm. proksimalinde aktif elektroda 100 mm. mesafeden uyarılarak 2. lumbrikal bileşik kas aksiyon potansiyeli, stimülatör aynı seviyede mediale doğru kaydırılıp ulnar sinir uyarılarak interosseus bileşik kas aksiyon potansiyeli kaydedildi. Eli büyük olan bireylerde bazen 110 mm.'lik mesafeden uyarım yapıldı. Motor distal latanslar arası fark hesaplandı.

#### 3.2.1.3. Terminal latans indeksi (TLI):

Şu şekilde hesaplandı: Terminal mesafe (mm.) ÷ (proksimal ileti hızı (m/sn.) x distal latans (ms.))

#### 3.2.2. Duyusal sinir iletim çalışmaları:

Medyan, ulnar ve radial duyusal aksiyon potansiyelleri bilekten antidromik uyarım ile medyan sinir için baş parmak (P1), işaret parmağı (P2), yüzük parmaktan (P4), ulnar sinir için yüzük parmak (P4) ve küçük parmaktan (P5) radial sinir için baş parmaktan (P1) kayıt yapıldı. Uyarı yeri medyan sinir için bilek distal çizgisinin 3cm. proksimali, radial ve ulnar sinir için ise bu mesafede stimülatörü medial ve laterale hafifçe kaydırarak belirlendi. Alt ekstremitede sural sinir antidromik olarak uyarılarak sural duyusal aksiyon potansiyeli

kaydedildi. Duyusal aksiyon potansiyellerinin hepsi başlangıç latanslarının belirgin olması için beş kez averajlandı.

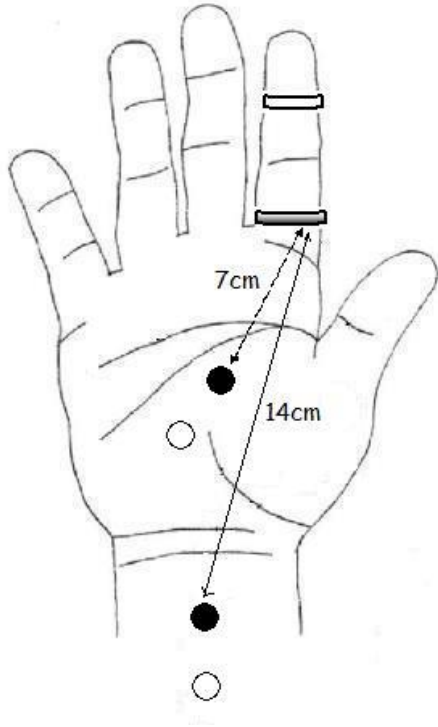
İşaret parmağı medyan ve küçük parmak ulnar duyusal distal latans farkı, işaret parmağı medyan ve başparmak radial duyusal distal latans farkı, baş parmak medyan ve radial duyusal distal latans farkı ve yüzük parmağı medyan ve ulnar duyusal distal latans farkları hesaplandı.

### 3.2.2.1. Palmar duyusal sinir iletim çalışmaları:

Palmar medyan duyusal iletim çalışması işaret parmağının tabanındaki aktif kayıt elektrotunun 70 mm. proksimalinde avuç içinden uyarılarak yapıldı. Supramaksimal yanıtlar elde edildi. Başlangıç, tepe latansları ve amplitüdü ölçüldü. Bilek ve avuç içi uyarım ile elde edilen latans farklarından yararlanılarak medyan bilek-avuç içi ileti hızı hesaplandı.

Avuç içi- parmak ve bilek- avuç içi segmentlerinde ileti zamanlarının karşılaştırılması için başlangıç ve tepe latansları kullanılarak Padua tarafından belirlenen distoproksimal oran (D/P oran) hesaplandı.  $D/P \text{ oran} = \text{Latans}_{\text{avuç içi-parmak}} / (\text{Latans}_{\text{bilek-parmak}} - \text{Latans}_{\text{avuç içi-parmak}})$  (Şekil 4) (98) Bu şekilde hesaplanan distoproksimal latans oranı ileti hızının distoproksimal oranında oluşabilecek hesaplama hatalarını azaltır (104).

### Şekil.4. Medyan duyusal transkarpal iletim - distoproksimal oran



### 3.3. İstatistiksel yöntem

Bu çalışmada istatistiksel analizler “SPSS for Windows deneme versiyonu-11.5” paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma), gruplar arasında sinir ileti parametrelerinin farklılığını tespit etmek için ANOVA, 2 grup arasında bazı demografik özelliklerin farklılıklarını test etmek için t testi kullanıldı.

Kontrol grubu verilerinden KTS tanısında kullanılan sinir ileti parametrelerinin cut off değerlerini belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri çizilmiş, alınan sonuçlara göre duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri hesaplandı.

Diyabetik polinöropatili hastalar kılavuzlardaki KTS klinik tanısına göre vaka ve kontrol olarak ayrılıp, yine ROC eğrisi ile KTS tanısı için sinir ileti parametrelerinin cut off değerleri, duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri hesaplandı.

Tablo.8. Michigan Nöropati Tarama sorgusu

Michigan Nöropati Tarama Sorgusu		
1- Ayak ve/veya bacaklarınızda uyuşukluk var mı?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
2- Ayak ve/veya bacaklarınızda hiş yanma hissettiniz mi?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
3- Ayaklarınız dokunmaya karşı hassas mı?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
4- Ayak ve/veya bacaklarınızda kramplar olur mu?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
5- Ayak ve/veya bacaklarınızda hiş şelenme hissettiniz mi?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
6- Yataktan kalktığınız zaman acı hissediyor musunuz?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
7- Duş veya klozete girdiğinizde soğuk suyu sıcak sudan ayırtabiliyor musunuz?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
8- Ayaklarınızda hiş ayağa kalkınca yara oldu mu?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
9- Doktorunuz hiş size diyabetik nöropatiniz olduğunu söyledi mi?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
10- Genel olarak kendinizi yorgun hissediyor musunuz?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
11- Ağrı kayetleriniz gece şiddetleniyor mu?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
12- Yürürken bacaklarınızda ağrı hissediyor musunuz?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
13- Yürürken bacaklarınızda hissedebiliyor musunuz?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
14- Ayak deriniz çok kuru mu?, çatlıyor mu?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
15- Bir uzvunuz hiş kesildi mi?	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>

Toplam skor: -----

**Tablo 9. Diyabetik Nöropati Muayenesi**

<b>DIABETİK NÖROPATİ MUAYENESİ</b>			
	<b>Normal</b>	<b>İlımlı defisit</b>	<b>Ağır defisit</b>
<b>KAS GÜCÜ</b>			
Quadriceps femoris: diz ekstansiyonu	0	1	2
Tibialis anterior: ayak dorsifleksiyonu	0	1	2
<b>REFLEKS</b>			
Triceps	0	1	2
<b>DUYU: İşaret parmağı</b>			
Pinprick hassasiyeti	0	1	2
<b>DUYU: Ayak başparmak</b>			
Pinprick hassasiyeti	0	1	2
Dokunma hassasiyeti	0	1	2
Vibrasyon	0	1	2
Eklemler pozisyon	0	1	2

**Toplam skor:** \_\_\_\_\_

#### 4. BULGULAR

Çalışmada yaşları 25-73 arası değişen ( $54.45 \pm 6.1$ ), 136'sı kadın, 46'sı erkek 182 hastanın, 165 bilateral, 10 sağ, 7 sol olmak üzere toplam 347 eli kullanıldı.

Grup 1- KTS: Yaşları 42-63 arası değişen ( $53.9 \pm 3.5$ ), 59'u kadın, 13'ü erkek 72 hastanın 140 eli,

Grup 2- DMPNP KTS(-): Yaşları 25-63 arası değişen ( $55.6 \pm 9.5$ ), 19'u kadın, 13'ü erkek 32 hastanın 61 eli,

Grup 3- DMPNP KTS(+): Yaşları 31-69 arası değişen ( $55.5 \pm 7.3$ ), 26'sı kadın, 9'u erkek 35 hastanın 62 eli,

Kontrol grubu yaşları 43-73 arası değişen ( $53.7 \pm 5.5$ ), 32'si kadın, 11'i erkek 43 hastanın 84 elinden oluştu.

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu. (yaş için  $p=0.35$  ve cinsiyet için  $p=0.112$ )

Kontrol grubu hastalarının 35'i (%81), KTS hastalarının 66'sı (%91), diyabetik polin öropatili hastaların 34'ü (%50) ev hanımıydı.

Ortalama vücut kitle indeksi düzeyi kontrol grubunda  $27.5 \pm 3.4$ , KTS grubunda  $29 \pm 3.3$ , DMPNP KTS(-) grubunda  $29.1 \pm 5.4$ , DMPNP KTS(+) grubunda  $31.4 \pm 7.12$ 'di. Vücut kitle indeksi gruplar arasında farklılık gösterdi (0.006). Posthoc testlere göre vücut kitle indeksi DMPNP KTS(+) grubunda kontrol grubundan daha yüksekti ( $p=0.03$ ).

Diyabetik polin öropatisi olan 67 hastanın grup 2'de 26'sı (%77), grup 3'de 31'i (%91) Tip 2 diyabet hastasıydı. 39'u (%58.2) insülin, 28'i (%41.7) oral antidiyabetik ilaç kullanıyordu. Ortalama diyabet süresi grup 2'de  $12 \pm 8.5$  yıl, grup 3'te  $11.5 \pm 7.4$  yıl olup iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.78$ ) Ortalama açlık kan şekeri düzeyi KTS grubunda  $88.1 \pm 6.7$ , DMPNP KTS(-) grubunda  $179.1 \pm 60.5$ , DMPNP KTS(+) grubunda  $184.5 \pm 94.6$ , ortalama HbA1c düzeyi DMPNP KTS(-) grubunda  $9.4 \pm 3.4$ , DMPNP KTS(+)

grubunda  $9.5 \pm 3.9$ 'du. Ortalama Michigan skoru DMPNP KTS(-) grubunda  $7.6 \pm 1.6$ , DMPNP KTS(+) grubunda  $7.6 \pm 0.9$ 'du (Tablo 10).

KTS olan ve olmayan diyabetik polinöropatili hastalar arasında diyabet tipi, diyabet süresi, açlık kan şekeri, Hba1c düzeyi ve ortalama Michigan skoru açısından anlamlı bir fark yoktu.

**Tablo 10. Olguların demografik özelliklerinin dağılımı**

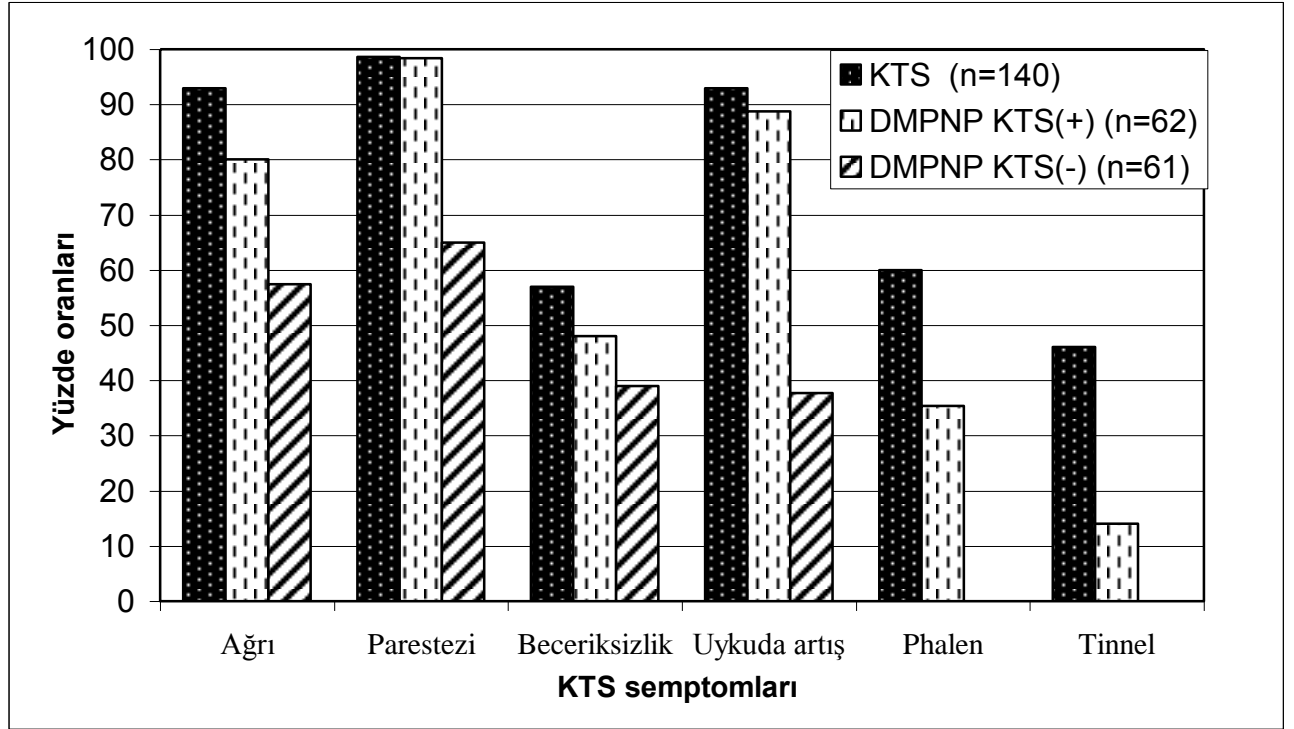
	<b>Kontrol (n=43)</b>	<b>KTS (n=72)</b>	<b>DMPNP KTS(-) (n=32)</b>	<b>DMPNP KTS(+) (n=35)</b>	<b>P değeri*</b>
<b>Yaş</b>	53.7 $\pm$ 5.5	53.9 $\pm$ 3.5	55.6 $\pm$ 9.5	55.5 $\pm$ 7.3	0.35
<b>Cinsiyet (Kadın / Erkek)</b>	32 / 11	59 / 13	19 / 13	26 / 9	0.112
<b>Dominant El (Sağ / Sol)</b>	42 / 1	71 / 1	30 / 2	35 / 0	0.269
<b>Boy</b>	162.2 $\pm$ 7.9	160.2 $\pm$ 8.8	163.5 $\pm$ 9.4	161.3 $\pm$ 7.6	0.28
<b>Kilo</b>	72.5 $\pm$ 10.2	74.6 $\pm$ 11.0	77.7 $\pm$ 15.0	81.5 $\pm$ 17.7	0.017
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	27.5 $\pm$ 3.4	29.0 $\pm$ 3.3	29.1 $\pm$ 5.4	31.4 $\pm$ 7.1	0.006
<b>DM Tip (Tip 2 / Tip 1)</b>			26 / 6	32 / 3	0.240
<b>DM süre</b>			12. $\pm$ 8.5	11.5 $\pm$ 7.4	0.78
<b>İlaç (İnsulin / OAD)</b>			17 / 15	22 / 13	
<b>AKŞ</b>		88.1 $\pm$ 6.7	179.1 $\pm$ 60.5	184.5 $\pm$ 94.6	<0.001
<b>Hba1C</b>			9.4 $\pm$ 3.4	9.5 $\pm$ 3.9	0.48
<b>Michigan Skor</b>			7.6 $\pm$ 1.6	7.6 $\pm$ 0.9	<0.001

\* P değeri; yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, DM süresi, AKŞ, Hba1C, Michigan skor için ANOVA, cinsiyet, dominant el, DM tipi, ilaç için ki-kare testinden alınmıştır.

Gruplara göre semptomların dağılımı tablo 11'de görülmektedir. KTS grubunda 130 elde (%92.9) ağrı, 138 elde (%98.6) parestezi/uyuşma, 80 elde (%57) kuvvetsizlik/beceriksizlik, 130 elde (%92.9) gece semptomların provake olması, 84 elde (%60) phalen bulgusu ve 46 elde (%32.8) tinel bulgusu mevcuttu. DMPNP KTS(+) grubunda 50 elde (%80) ağrı, 61 elde (%98.4) parestezi/uyuşma, 30 elde (%48) kuvvetsizlik/beceriksizlik, 55 elde (%88.7) gece semptomların provake olması, 22 elde (%35.4) phalen bulgusu ve 14 elde (%22.5) tinel bulgusu mevcuttu. DMPNP KTS(-) grubunda ise 35 elde (%57.4) ağrı, 40 elde (%65) parestezi/uyuşma, 24 elde (%39) kuvvetsizlik/beceriksizlik, 23 elde (%37.7) gece semptomların provake olması mevcutken phalen ve tinel bulgusu bu grupta hiçbir hastada gözlenmedi. Ağrı, parestezi, uykuda provakasyon ve Tinel/Phalen belirtileri izole KTS ve diyabetle birlikte olan KTS grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken bu semptomlar KTS olmayan diyabetik grupta anlamlı derecede daha az saptandı. Kuvvetsizlik grupları arasında fark göstermedi.

KTS semptomlarının gruplar arasındaki orantısal dağılımı şekil 5’te, semptomların sayısal ve istatistiksel verileri tabloda gösterilmiştir.

**Şekil 5. KTS semptomlarının dağılımı**



**Tablo 11. KTS semptomlarının dağılımı**

	KTS (n=140)	DMPNP KTS(+) (n=62)	DMPNP KTS(-) (n=61)	P değeri *
Ağrı	130	50	35	<0.001
Parestezi/ Uyuşma	138	61	40	<0.001
Kuvvetsizlik	80	30	24	0.06
Uykuda provake olma	130	55	23	<0.001
Phalen bulgusu	84	22	0	<0.001
Tinel bulgusu	46	14	0	<0.001

\* P değeri ki-kare testinden alınmıştır.

Ellerin 11’inde (%8) KTS evre 1, 21’inde (%15) evre 2 ve 108’inde (%77) evre 3’tü.

Tablo 12’de tüm gruplarda elde edilen sinir ileti parametreleri sonuçları görülmektedir. Medyan duyuşsal, motor distal latanslar KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda uzamış bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS(+) grupta medyan duyuşsal, motor distal latanslar KTS(-) gruba göre uzun bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). DMPNP KTS(+) grubunda KTS grubuna göre anlamlı fark göstermemiştir. Ulnar duyuşsal ve motor, radial duyuşsal, tibial ve peroneal motor ve sural duyuşsal distal latanslar ve ileti hızları ise sadece diyabetik grupta uzamış bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



**Tablo 12. Genel sinir ileti çalışmalarının sonuçları**

	<b>Kontrol (n=43)</b>	<b>KTS (n=72)</b>	<b>DM PNP KTS(-) (n=32)</b>	<b>DMPNP KTS(+) (n=35)</b>	<b>P değeri <sup>Φ</sup></b>
<b>MMDL</b>	3.2 ±0.2	4.6 ±0.8	4.1 ±0.4	4.8 ±0.6	<0.001
<b>MMA</b>	8.2 ±1.6	7.0 ±1.7	6.5 ±1.5	6.0 ±1.7	<0.001
<b>MMİH</b>	56.7 ±3.5	53.5 ±3.9	48.6 ±3.8	46.4 ±5.0	<0.001
<b>UDL - APB</b>	2.8 ±0.2	2.8 ±0.2	3.5 ±0.3	3.3 ±0.3	<0.001
<b>MMDL- avu ç i ğ i</b>	1.9 ±0.2	2.2 ±0.2	2.4 ±0.3	2.4 ±0.3	<0.001
<b>MMA- avu ç i ğ i</b>	7.0 ±1.5	6.2 ±1.9	5.5 ±1.8	4.7 ±1.9	<0.001
<b>TKMİH</b>	60.3 ±8.8	35.0 ±10.4	47.9 ±7.1	35.9 ±9.6	<0.001
<b>UMDL</b>	2.4 ±0.2	2.5 ±0.3	3.1 ±0.4	2.9 ±0.3	<0.001
<b>UMA</b>	6.5 ±1.4	6.4 ±1.4	4.9 ±1.0	5.3 ±1.2	<0.001
<b>UMİH</b>	58.8 ±4.1	58.7 ±4.6	49.0 ±5.6	49.2 ±5.4	<0.001
<b>LM</b>	3.1 ±0.3	4.3 ±0.7	4.1 ±0.4	4.7 ±0.7	<0.001
<b>LU</b>	3.0 ±0.3	3.1 ±0.3	3.8 ±0.4	3.8 ±0.4	<0.001
<b>MDOL</b>	2.2 ±0.2	3.1 ±0.5	2.8 ±0.3	3.3 ±0.5	<0.001
<b>MDPL</b>	2.8 ±0.2	3.9 ±0.7	3.6 ±0.3	4.1 ±0.5	<0.001
<b>MDA</b>	43.2 ±11.8	24.1 ±12.8	13.7 ±7.1	11.5 ±5.3	<0.001
<b>MDİH</b>	60.3 ±4.3	42.3 ±7.2	47.7 ±4.7	40.6 ±5.7	<0.001
<b>MDOL-avu ç i ğ i</b>	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	1.5 ±0.2	1.4 ±0.1	<0.001
<b>MDPL-avu ç i ğ i</b>	1.8 ±0.2	1.7 ±0.2	2.1 ±0.2	2.0 ±0.1	<0.001
<b>MDA- avu ç i ğ i</b>	42.3 ±14.6	20.0 ±15.1	11.0 ±6.9	8.9 ±5.8	<0.001
<b>MDİH-avu ç i ğ i</b>	55.9 ±4.5	55.8 ±5.2	45.2 ±4.3	47.9 ±4.2	<0.001
<b>1PMDDL</b>	1.9 ±0.1	2.8 ±0.5	2.5 ±0.3	3.0 ±0.5	<0.001
<b>1PMDA</b>	41.0 ±13.8	18.7 ±11.4	11.8 ±6.8	9.7 ±4.6	<0.001
<b>1PMDİH</b>	51.4 ±6.6	35.9 ±6.6	41.3 ±4.7	34.1 ±5.2	<0.001
<b>1PRDDL</b>	1.7 ±0.2	1.7 ±0.2	2.2 ±0.3	2.0 ±0.3	<0.001
<b>1PRDA</b>	17.1 ±9.8	13.8 ±6.2	6.9 ±3.1	7.5 ±4.0	<0.001
<b>1PRDİH</b>	52.3 ±5.0	53.1 ±6.5	42.8 ±5.9	44.9 ±5.4	<0.001
<b>UDDL</b>	1.9 ±0.2	2.0 ±0.2	2.4 ±0.3	2.4 ±0.2	<0.001
<b>UDA</b>	36.2 ±11.1	31.4 ±9.0	9.9 ±4.8	11.2 ±5.3	<0.001
<b>UDİH</b>	54.3 ±3.9	52.8 ±4.0	43.2 ±3.9	43.9 ±3.5	<0.001
<b>4PMDDL</b>	2.3 ±0.1	3.4 ±0.6	2.9 ±0.3	3.5 ±0.4	<0.001
<b>4PUDDL</b>	2.1 ±0.1	2.1 ±0.2	2.7 ±0.3	2.7 ±0.3	<0.001
<b>TMDL</b>	3.9 ±0.8	4.2 ±0.9	5.1 ±1.2	5.2 ±1.3	<0.001
<b>TMA</b>	9.0 ±3.2	7.9 ±2.7	4.2 ±2.6	4.6 ±2.1	<0.001
<b>TMİH</b>	45.3 ±3.5	44.8 ±3.6	35.2 ±4.2	34.9 ±3.8	<0.001
<b>TF</b>	45.2 ±7.3	46.6 ±3.2	58.1 ±6.0	55.6 ±5.7	<0.001
<b>PMDL</b>	3.7 ±0.6	3.9 ±0.6	4.6 ±0.8	5.0 ±1.5	<0.001
<b>PMA</b>	12.3 ±48.1	4.2 ±1.9	1.7 ±1.3	1.9 ±1.1	<0.001
<b>PMİH</b>	48.5 ±3.9	49.5 ±4.8	39.2 ±3.6	37.9 ±4.7	<0.001
<b>SDDL</b>	2.3 ±0.3	2.5 ±0.4	3.3 ±0.6	3.4 ±0.6	<0.001
<b>SDA</b>	13.9 ±3.6	14.1 ±5.5	3.9 ±2.1	4.5 ±1.4	<0.001
<b>SDİH</b>	51.0 ±5.8	47.2 ±5.0	36.2 ±5.5	35.3 ±6.3	<0.001

\*MMDL: Medyan motor distal latans, MMA: Medyan motor amplitüd, MMİH: Medyan motor ileti hızı, UDL-APB: APB'den ulnar motor distal latans, TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı, UMDL: Ulnar motor distal latans, UMA: Ulnar motor amplitüd, UMİH: Ulnar motor ileti hızı, LM: Lumbrikal medyan, LU: Lumbrikal ulnar, MDOL: Medyan duyuşal onsets latans, MDPL: Medyan duyuşal pik latans, MDA: Medyan duyuşal amplitüd, MDİH: Medyan duyuşal ileti hızı, 1PMDDL: 1.parmak medyan duyuşal distal latans, 1PMDİH: 1.parmak medyan duyuşal ileti hızı, 1PMDİH: 1.parmak medyan duyuşal ileti hızı, 1PMRDL: 1.parmak radialduyuşal distal latans, 1PRDA: 1.parmak radial duyuşal amplitüd, 1PRDİH: 1.parmak radial duyuşal ileti hızı, UDDL: Ulnar duyuşal distal latans, UDA: Ulnar duyuşal amplitüd, UDİH: Ulnar duyuşal ileti hızı, 4PMDDL: 4.parmak medyan duyuşal distal latans, 4PUDDL: 4.parmak ulnar duyuşal distal latans, TMDL: Tibial motor distal latans, TMA: Tibial motor amplitüd, TMİH: Tibial motor ileti hızı, PMDL: Peroneal motor distal latans, PMA: Peroneal motor amplitüd, PMİH: Peroneal motor ileti hızı, SDDL: Sural duyuşal distal latans, SDA: Sural duyuşal amplitüd, SDİH: Sural duyuşal ileti hızı  
Φ p değeri ANOVA testinden alınmıştır.

KTS tanısı için kullanılan elektrofizyolojik test parametrelerinin gruplar arası karşılaştırmalı sonuçları tablo 13’de sunulmaktadır.

**Tablo 13. KTS tanısı için kullanılan elektrofizyolojik test parametreleri**

	<b>Kontrol (n=43)</b>	<b>KTS (n=72)</b>	<b>DM PNP KTS(-) (n=32)</b>	<b>DMPNP KTS(+) (n=35)</b>	<b>P değeri <math>\Phi</math></b>
<b>MMDL</b>	3.2 ±0.2	4.6 ±0.8	4.1 ±0.4	4.8 ±0.6 *	<0.001
<b>TKMİH</b>	60.3 ±8.8	35.0 ±10.4	47.9 ±7.1	35.9 ±9.6 *	<0.001
<b>MDOL</b>	2.2 ±0.2	3.1 ±0.5	2.8 ±0.3	3.3 ±0.5 *	<0.001
<b>MDPL</b>	2.8 ±0.2	3.9 ±0.7	3.6 ±0.3	4.1 ±0.5 *	<0.001
<b>4PMUF</b>	0.1 ±0.1	1.1 ±0.9	0.2 ±0.2	0.8 ±0.6 * $\Psi$	<0.001
<b>1PMRF</b>	0.2 ±0.1	1.1 ±0.5	0.3 ±0.3	0.9 ±0.6 * $\Psi$	<0.001
<b>TLI</b>	0.33 ±0.02	0.24 ±0.04	0.3 ±0.04	0.27 ±0.04 * $\Psi$	<0.001
<b>LMU</b>	0.1 ±0.3	1.2 ±0.7	0.2 ±0.3	0.9 ±0.6 * $\Psi$	<0.001
<b>M2U5F</b>	0.2 ±0.3	1.2 ±0.5	0.3 ±0.3	0.9 ±0.5 * $\Psi$	<0.001
<b>M2R1F</b>	0.4 ±0.2	1.4 ±0.5	0.6 ±0.3	1.2 ±0.5 * $\Psi$	<0.001
<b>THLF</b>	0.8 ±0.2	2.1 ±0.7	1.0 ±0.4	1.8 ±0.7 * $\Psi$	<0.001
<b>TKDİH onset</b>	66.9 ±11.1	34.3 ±9.9	48.5 ±8.1	34.4 ±7.4 *	<0.001
<b>TKDİH pik</b>	63.4 ±12.8	29.7 ±9.4	41.8 ±6.8	29.1 ±5.5 *	<0.001
<b>TTLF</b>	0.4 ±0.2	1.8 ±0.7	0.6 ±0.3	1.5 ±0.7 * $\Psi$	<0.001
<b>DPLO onset</b>	1.4 ±0.3	0.7 ±0.2	1.2 ±0.2	0.8 ±0.2 * $\Psi$	<0.001
<b>DPLO pik</b>	1.9 ±0.58	0.9 ±0.3	1.5 ±0.3	1.0 ±0.2 * $\Psi$	<0.001

\* DMPNP KTS(-) ile arasında anlamlı fark

$\Psi$  KTS ile arasında anlamlı fark

$\Phi$  p değeri ANOVA testinden alınmıştır.

\*MMDL: Medyan motor distal latans, TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı, MDOL: Medyan duyuşal onset latans, MDPL: Medyan duyuşal pik latans, 4PMUF: 4.parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı, 1PMRF: 1.parmak medyan-radial duyuşal distal latans farkı, TLI: Terminal latans indeksi, LMU: Lumbrikal medyan-ulnar, M2U5F: 2. parmak medyan, 5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı, M2R1F: 2. parmak medyan, 1. parmak radial duyuşal distal latans farkı, THLF: Medyan tenar- ulnar hipotenar motor distal latans farkı, TKDİH onset-pik: Transkarpal duyuşal ileti hızı onset-pik, TTLF: Medyan tenar- ulnar tenar motor distal latans farkı, DPLO onset-pik: Distoproksimal latans oranı

TKMİH ve TKDİH, KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yavaşlamış bulunmuştur (p<0.001). TKMİH ve TKDİH KTS ile DMPNP KTS(+) arasında anlamlı fark göstermemiştir. DMPNP KTS(+)’de TKMİH ve TKDİH DMPNP KTS(-)’e göre belirgin yavaşlamıştır (p<0.05).

4PMUF, 1PMRF, M2R1F, M2U5F, THLF, TTLF ve LMU parametrelerinde KTS ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcuttu. DMPNP KTS(+) grubunda DMPNP KTS(-) grubu ile karşılaştırıldığında latans farklarının anlamlı derecede fazla olduğu gözlemlendi. KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubundan daha yüksek latans farkları tespit edildi (p<0.05). DMPNP KTS(-) grupta tespit edilen latans farkları kontrol grubuna göre daha uzun olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

TLI ve DPLO-onset ve pik değerleri KTS grubunda kontrol grubuna göre, DMPNP KTS(+)’de DMPNP KTS(-)’e göre anlamlı oranda düşüktü (p<0.05). KTS grubunda

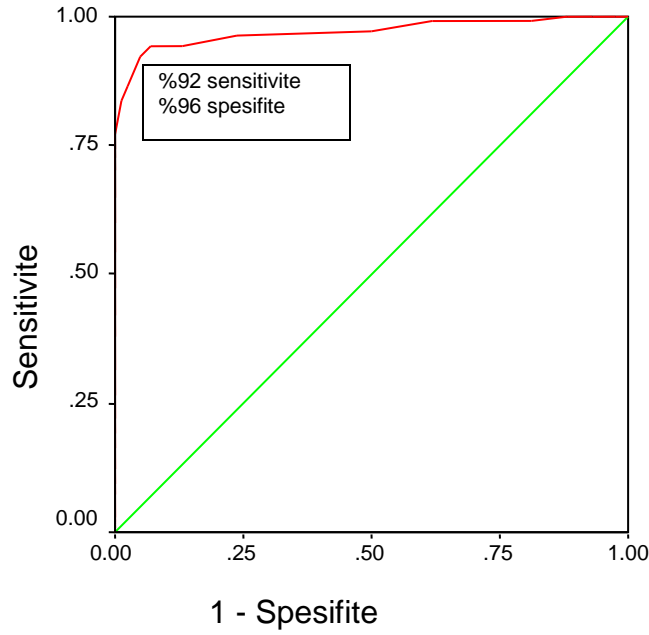
DMPNP KTS(+)'e göre bu oranlar daha düşük tespit edildi ( $p<0.05$ ). DMPNP KTS(-) grubunda da kontrol grubundan düşük oran tespit edildi ( $p<0.05$ ).

Kontrol grubu ve KTS grupları kullanılarak sinir ileti parametrelerinin çizilen ROC eğrileri şekil 6 a-k'de görülmektedir.

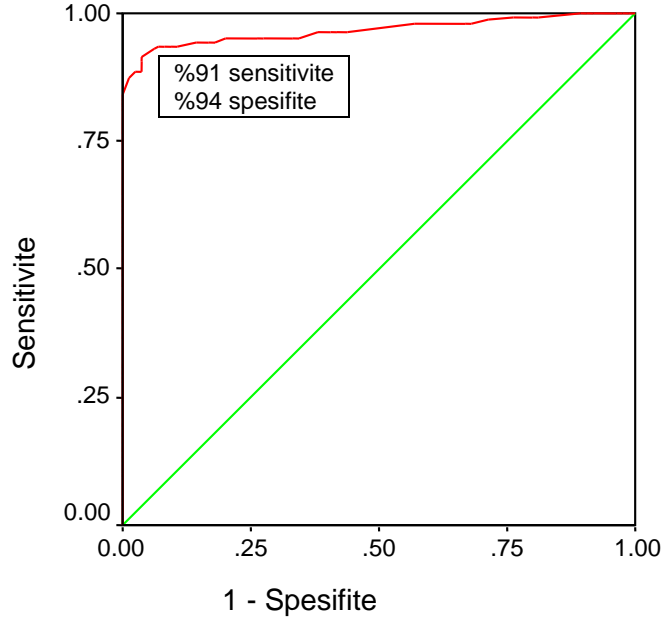
ROC eğrisi sonuçlarına göre her bir test için KTS tanısını doğrulayan en iyi cut off değeri, duyarlılık ve özgüllükleri tablo 14'de görülmektedir.

Bu testler içerisinde KTS tanısında en duyarlı test 4 PMUF, 1PMRF ve transkarpal medyan duyusal ileti hızıdır.

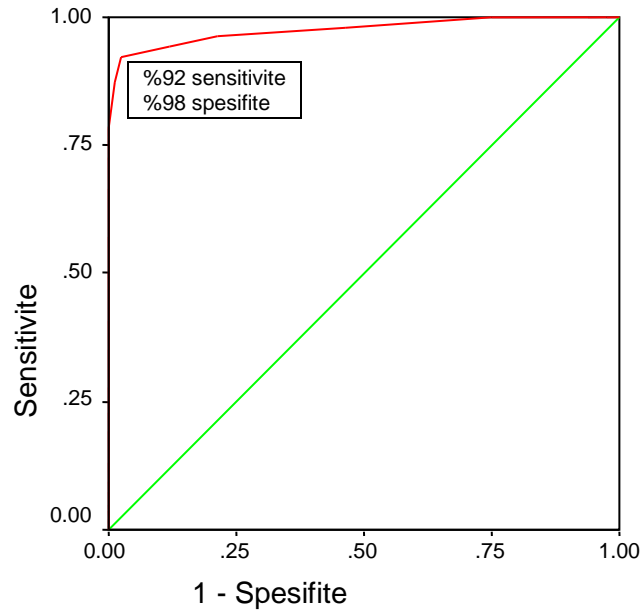
**Şekil 6a. Medyan motor distal latans cut off (3.6 msn)**



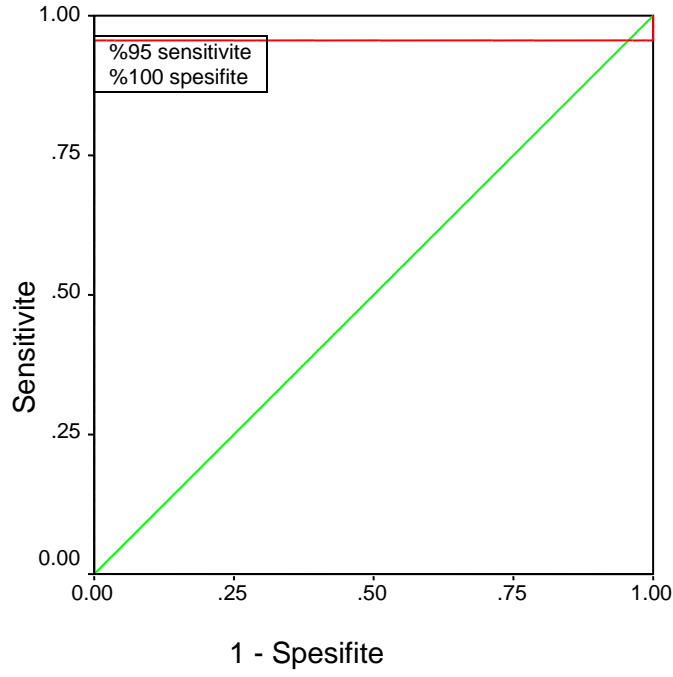
**Şekil 6b. Transkarpal motor ileti hızı cut off (48.5 m/sn.)**



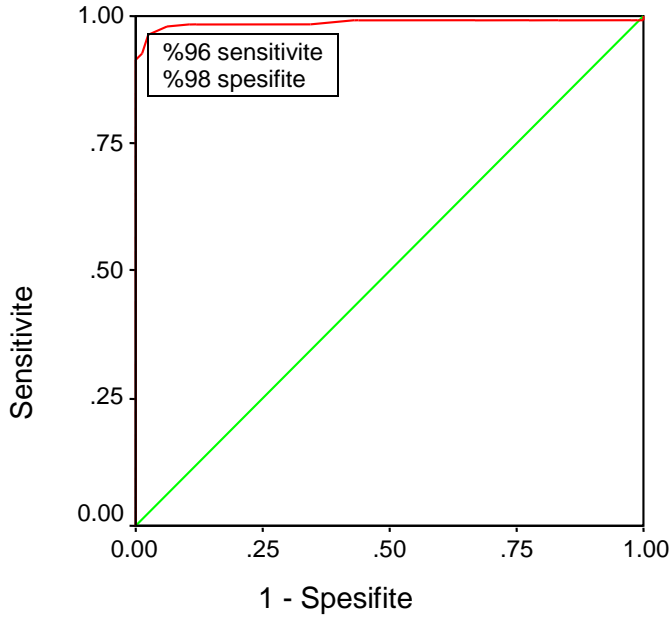
**Şekil 6c. Medyan duyuşal distal latans onset cut off (2.45ms.)**



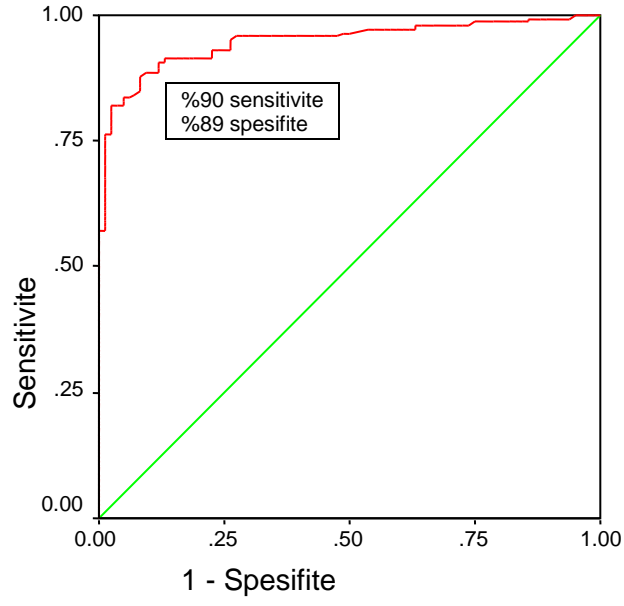
**Şekil 6d. 4. parmak medyan ulnar latans farkı cut off (0.35 ms.)**



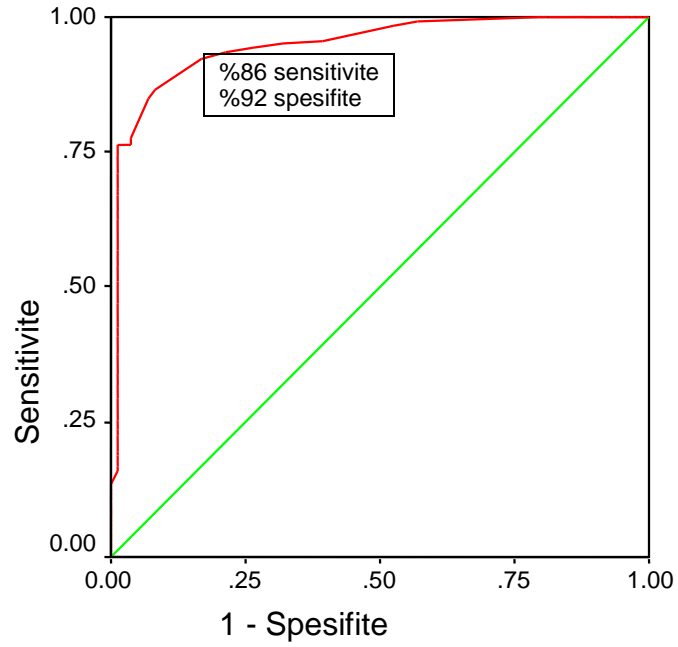
**Şekil 6e. 1 parmak medyan radial duysal latans farkı cut off (0.45 ms.)**



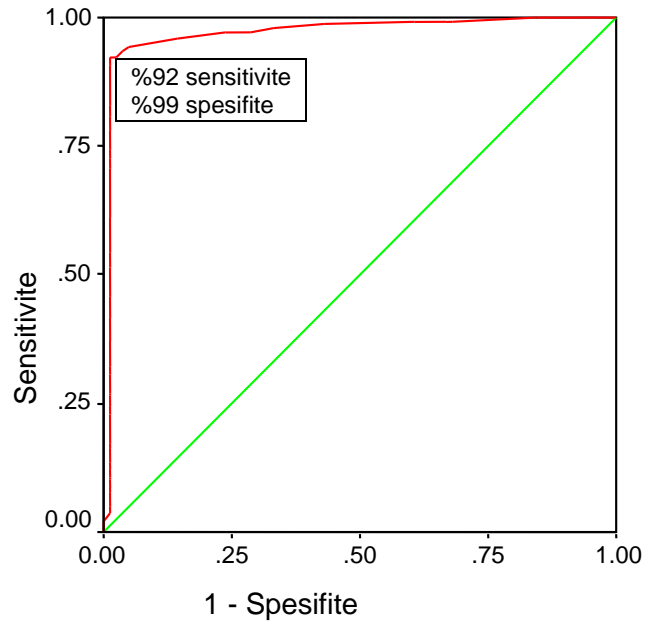
**Şekil 6f. Terminal latans indeksi cut off (0.3)**



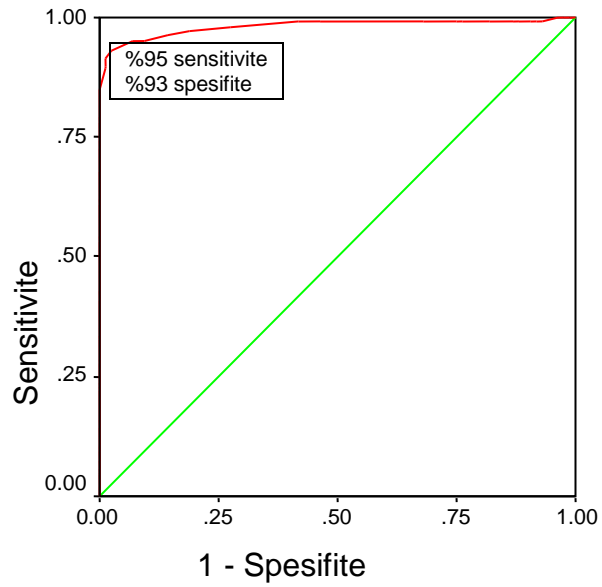
**Şekil 6g. Lumbrikal medyan-ulnar motor farkı cut off (0.4ms.)**



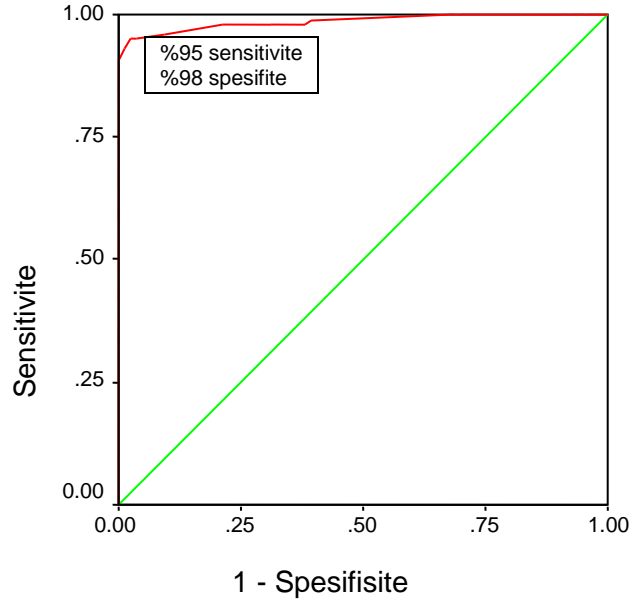
**Şekil 6h. Medyan II-ulnar V duyusal distal latans farkı cut off (0.55 ms.)**



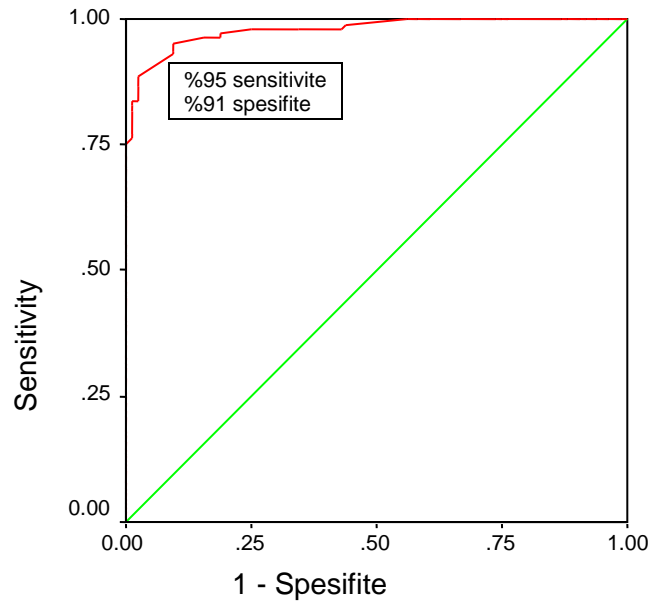
**Şekil 6i. Medyan II-Radial I duyusal distal latans farkı cut off (0.7 ms.)**



Şekil 6j. Transkarpal duyuşal ileti hızı cut off (50m/sn.)



Şekil 6k. Distoproksimal oran cut off (1)





**Tablo 14. Kontrol grubunda KTS tanısında ROC eğrisi ile tespit edilen cut offların duyarlılık ve özgüllükleri**

	Cut off	Duyarlılık (Yüzde)	Özgüllük (Yüzde)	Eğri altında kalan alan		
				Alan	Std. Hata	P
<b>MMDL</b>	3.6	92	96	0.971	0.01	<0.001
<b>TKMİH</b>	48.5	91	94	0.959	0.013	<0.001
<b>MDOL</b>	2.45	92	98	0.976	0.009	<0.001
<b>MDPL</b>	3	92	96	0.978	0.008	<0.001
<b>4PMUF</b>	0.35	95	100	0.957	0.017	<0.001
<b>1PMRF</b>	0.45	96	98	0.988	0.008	<0.001
<b>TLI</b>	0.3	90	89	0.948	0.015	<0.001
<b>LMU</b>	0.4	86	92	0.949	0.015	<0.001
<b>M2U5F</b>	0.55	92	99	0.970	0.014	<0.001
<b>M2R1F</b>	0.7	95	93	0.982	0.008	<0.001
<b>THLF</b>	1.2	92	96	0.976	0.009	<0.001
<b>TKDİH onset</b>	50	95	98	0.986	0.006	<0.001
<b>TKDİH pik</b>	46	95	98	0.986	0.007	<0.001
<b>TTLF</b>	0.7	93	94	0.979	0.008	<0.001
<b>DPLO onset</b>	1	95	91	0.978	0.008	<0.001
<b>DPLO pik</b>	1.3	92	90	0.976	0.008	<0.001

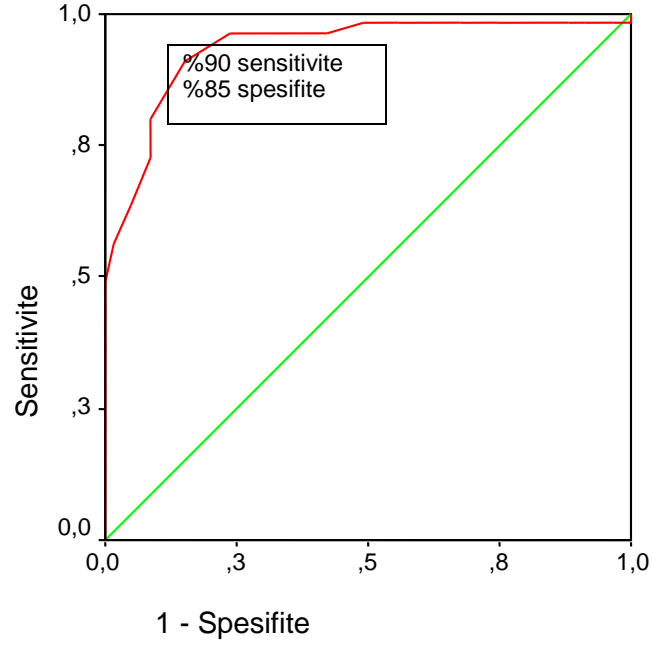
\*MMDL: Medyan motor distal latans, TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı, MDOL: Medyan duyuşal onset latans, MDPL: Medyan duyuşal pik latans, 4PMUF: 4.parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı, 1PMRF: 1.parmak medyan-radial duyuşal distal latans farkı, TLI: Terminal latans indeksi, LMU: Lumbrikal medyan-ulnar, M2U5F: 2. parmak medyan, 5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı, M2R1F: 2. parmak medyan, 1. parmak radial duyuşal distal latans farkı, THLF: Medyan tenar- ulnar hipotenar motor distal latans farkı, TKDİH onset-pik: Transkarpal duyuşal ileti hızı onset-pik, TTLF: Medyan tenar- ulnar tenar motor distal latans farkı, DPLO onset-pik: Distoproksimal latans oranı

Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS klinik tanısına göre hastalar vaka ve kontrol olarak ayrılarak MMDL, MDDL, 4PMUF, M2U5F, 1PMRF, M2R1F, THLF, TLI sinir ileti parametrelerinin çizilen ROC eğrileri şekil 7 a-c' de görülmektedir.

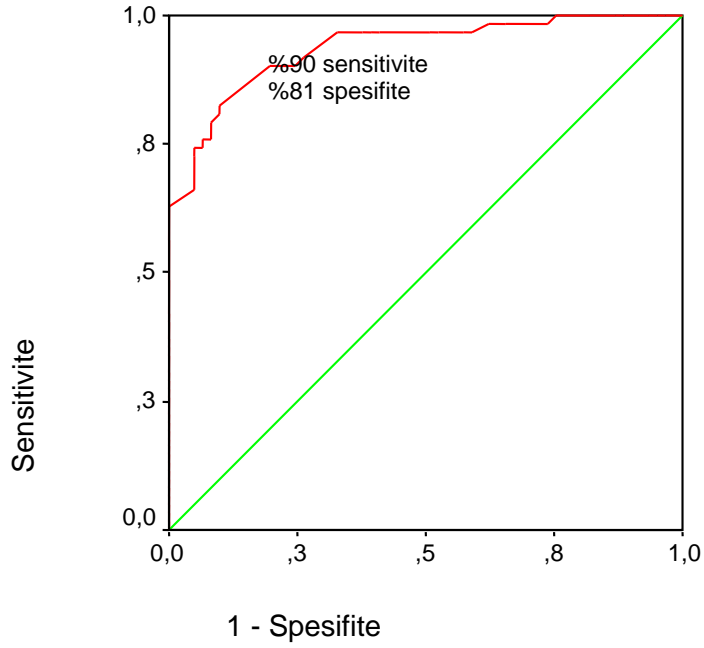
Tablo 15'de diyabetik polinöropatili hastalarda KTS tanısında Receiver operating characteristic analizi (ROC) sonuçlarına göre tanıda değerlendirilen sinir ileti parametrelerinin her biri için en iyi cut off değeri ve bu değerin duyarlılık ve özgüllükleri görülmektedir.

Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS tanısında 4PMUF, TKDİH, DPLO ve 1PMRF'in maksimum duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür.

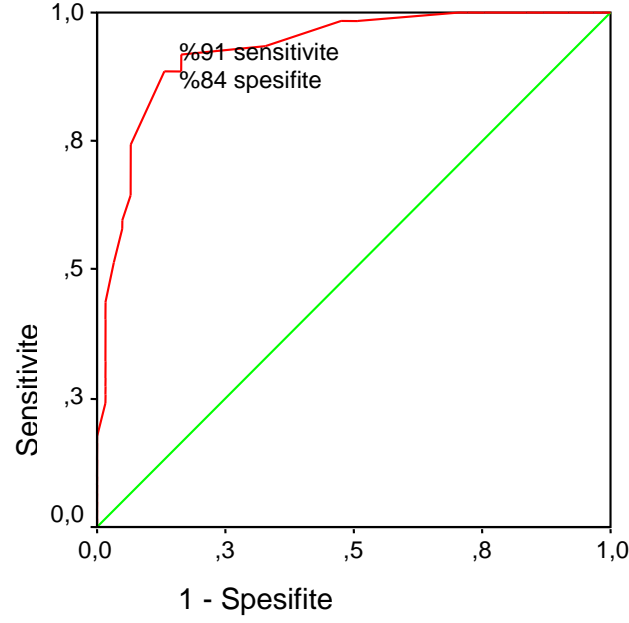
**Şekil 7a. 4.parmak medyan-ulnar distal latans farkı cut off (0.35 ms.)**



**Şekil 7b. Distoproksimal oran cut off (1)**



Şekil 7c. Transkarpal duyuşal ileti hızı cut off (37,5)



Tablo 15. Diyabetik polinöropatide KTS tanısında ROC eğriş ile tespit edilen cut offların duyarlılık ve özgülükleri

	Cut off	Duyarlılık (Y yüzde)	Özgüllük (Y yüzde)	Eğri altında kalan alan		
				Alan	Std. Hata	P
<b>MMDL</b>	4.3	74	76	0.844	0.034	<0.001
<b>TKMİH</b>	42.8	80	74	0.959	0.013	<0.001
<b>MDOL</b>	2.9	77	74	0.819	0.037	<0.001
<b>MDPL</b>	3.6	82	74	0.846	0.034	<0.001
<b>4PMUF</b>	0.35	90	85	0.935	0.024	<0.001
<b>1PMRF</b>	0.55	82	80	0.892	0.031	<0.001
<b>TLI</b>	0.29	72	71	0.777	0.043	<0.001
<b>LMU</b>	0.5	75	82	0.860	0.033	<0.001
<b>M2U5F</b>	0.55	72	82	0.840	0.037	<0.001
<b>M2R1F</b>	0.75	87	71	0.861	0.033	<0.001
<b>THLF</b>	1.3	74	77	0.871	0.031	<0.001
<b>TKDİH onset</b>	41.4	85	77	0.909	0.027	<0.001
<b>TKDİH pik</b>	37.5	91	84	0.929	0.023	<0.001
<b>TTLF</b>	0.8	83	74	0.875	0.032	<0.001
<b>DPLO onset</b>	1	90	81	0.936	0.021	<0.001
<b>DPLO pik</b>	1.1	90	84	0.934	0.022	<0.001

\*MMDL: Medyan motor distal latans, TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı, MDOL: Medyan duyuşal onset latans, MDPL: Medyan duyuşal pik latans, 4PMUF: 4.parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı, 1PMRF: 1.parmak medyan-radial duyuşal distal latans farkı, TLI: Terminal latans indeksi, LMU: Lumbrikal medyan-ulnar, M2U5F: 2. parmak medyan, 5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı, M2R1F: 2. parmak medyan, 1. parmak radial duyuşal distal latans farkı, THLF: Medyan tenar- ulnar hipotenar motor distal latans farkı, TKDİH onset-pik: Transkarpal duyuşal ileti hızı onset-pik, TTLF: Medyan tenar- ulnar tenar motor distal latans farkı, DPLO onset-pik: Distoproksimal latans oranı

Diyabetik polinöropati grubunda 4PMUF, M2U5F ve DPLO cut off'ları kontrol grubu ile aynı tespit edildi. 1PMRF, M2R1F, THLF, LMU, TTLF cut off değerleri kontrol grubunda tespit edilen cut oflardan 0,05-0,1ms. daha fazla tespit edilmiştir. Bu testler için kontrol grubunda kullanılan cut off değerlerinin kullanılması özgülüğü bir miktar düşürmektedir. Ancak MMDL, MDDL, TKMİH, TLI ve TKDİH çalışmalarında kontrol grubunda tespit edilen cut off değerleri diyabetik hastalarda kullanıldığında bu testlerin duyarlılıklarının belirgin düştüğü, yani yanlış pozitif tanı olasılığının arttığı gözlenmiştir.

Diyabetik polinöropatisi olmayan bireylerde KTS tanısında kullanılan cut off değerlerine diyabetik polinöropatili hastalarda karşılık gelen duyarlılık ve özgülük yüzdeleri tablo 16' de görülmektedir.

**Tablo 16. Diyabetik polinöropatisi olmayan bireylerde tespit edilen cut off değerlerine polinöropatili hastalarda karşılık gelen duyarlılık ve özgülük oranları**

	Cut off	Duyarlılık (Yüzde)	Özgülük (Yüzde)
<b>MMDL</b>	4.3 (3.65)	74 (100)	76 (9)
<b>TKMİH</b>	42.8 (48.5)	80 (90)	74 (48)
<b>MDOL</b>	2.9 (2.45)	77 (95)	74 (5)
<b>MDPL</b>	3.6 (3)	82 (100)	74 (4)
<b>4PMUF</b>	0.35 (0.35)*	90 (90)	85 (85)
<b>1PMRF</b>	0.55 (0.45)	82 (87)	80 (72)
<b>TLI</b>	0.29 (0.3)	72 (88)	71 (41)
<b>LMU</b>	0.5 (0.4)	75 (77)	82 (68)
<b>M2U5F</b>	0.55 (0.55)*	72	82
<b>M2R1F</b>	0.75 (0.7)	87 (90)	71 (64)
<b>THLF</b>	1.3 (1.2)	74 (82)	77 (69)
<b>TKDİH onset</b>	41.4 (50)	85 (98)	77 (38)
<b>TKDİH pik</b>	37.5 (46)	91 (100)	84 (25)
<b>TTLF</b>	0.8 (0.7)	83 (88)	74 (56)
<b>DPLO onset</b>	1 (1)*	90	81
<b>DPLO pik</b>	1.1 (1.3)	90 (93)	84 (63)

Parantez dışı: Diyabetik polinöropatili hastalarda tespit edilen cut off değerleri, özgülük ve duyarlılıkları

Parantez içi: Kontrol grubunda tespit edilen cut off değerleri, özgülük ve duyarlılıkları

\* Kontrol ve DMPNP grubunda aynı cut off

\*MMDL: Medyan motor distal latans, TKMİH: Transkarpal motor ileti hızı, MDOL: Medyan duyuşal onset latans, MDPL: Medyan duyuşal pik latans, 4PMUF: 4.parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı, 1PMRF: 1.parmak medyan-radial duyuşal distal latans farkı, TLI: Terminal latans indeksi, LMU: Lumbrikal medyan-ulnar, M2U5F: 2. parmak medyan, 5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı, M2R1F: 2. parmak medyan, 1. parmak radial duyuşal distal latans farkı, THLF: Medyan tenar- ulnar hipotenar motor distal latans farkı, TKDİH onset-pik: Transkarpal duyuşal ileti hızı onset-pik, TTLF: Medyan tenar- ulnar tenar motor distal latans farkı, DPLO onset-pik: Distoproksimal latans oranı

## 5.TARTIŞMA

Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS'nin elektrofizyolojik metodlarla ayrımı zordur (7). Diyabetik polinöropatili hastalarda uzamış bir medyan sinir distal latansının nedeni KTS'ye değil de mevcut nöropatinin medyan siniri daha şiddetli tutmasına bağlı olabilir. Bu durumda uygulanacak sinir ileti çalışmalarının belirlenmiş bir yöntem ve kılavuzu yoktur (1). Diyabetik hastalarda KTS varlığının gösterilmesi için konvansiyonel kriterler uygun değildir (4).

Diyabetik polinöropatili olan ve olmayan hastalarda KTS'i ayırt etmek için elektrofizyolojik kriterler planlanmış olup güvenilirlikleri şüphelidir. Sık uygulanan kriterler; diğer üst ekstremitel latansları ile karşılaştırıldığında medyan sinir latansının orantısız uzaması, etkilenen tarafta daha fazla anormallik olması ile birlikte medyan sinir ileti çalışmalarında iki taraf arası fark, eğer klinik KTS tek taraflı ise diğer üst ekstremitelerde yanıtlar varken medyan sinir yanıtlarının olmamasıdır. Diğer bir kriter ise distal duyu sinir ileti hızlarında farktır. Ancak KTS tanısı için bu kriterler sinir ileti çalışmalarına hem diyabetik polinöropatili hem de KTS'si olan bireylerin bilerek çıkartılması ile elde edilmiştir. Güvenilirliği şüpheli olan kriterlere göre KTS'si olan bireyler dışlanarak yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların genelleştirilebilmesi şüpheli gözükmektedir (10).

Bu çalışmada ilk defa diyabetik polinöropatili olan hastalarda KTS tanısı için kullanılacak duyarlı ve özgül testler ortaya konmuştur. Ayrıca PNP'si olmayan hastalardaki KTS cut off değerlerinin diyabetik polinöropatili olan hastalardan farklı oldukları vurgulanmıştır.

KTS prevalansının diyabet süresi ile arttığını ve Tip 1DM'de daha sıklıkla görüldüğünü bildiren çok sayıda yayın mevcuttur (5,120,121). Ancak bu yayınlarda hastalarda KTS prevalansı diyabetik polinöropati varlığı göze alınmadan PNP'si olmayan hastalarda yapılmıştır. Diyabetik hastalarda, periferik sinirlerin kronik kompresyona daha hassas olduğu bildirilmiş ve deneysel diyabet çalışmalarında bu hassasiyet doğrulanmıştır (8). Diyabetik hastalarda endonöral oksijenin azalması, azalmış sinir kan akımı ve epinöral

arteriovenöz suntlara bağlı kronik sinir iskemisi mevcuttur. Zeminde bulunan sinir iskemisi diyabetik hastalardaki artmış fokal sinir hasarının muhtemel nedeni olabilir (7). Ayrıca karpal kanalda fleksör retinakulumun fibrozis ve kalınlaşmasının da diyabetli hastalarda KTS'ye neden olabileceği öne sürülmüştür (121).

PNP'si olan hastalarda diyabet süresi daha uzun olduğu için PNP'ye bağlı KTS prevalansındaki artış diyabet süresindeki artışa bağlı olduğu şeklinde karıştırılabilir (121). Comi ve ark.'nın diyabetik polinöropatili hastaları da alarak KTS prevalansı ve risk faktörleri ile ilgili yapmış oldukları çalışmada PNP'nin diyabet süresi ile ilişkili olduğunu, KTS'nin ise diyabet süresi ile ilişkili olmadığını saptanmıştır (122). Çalışmamızda KTS olan diyabetik polinöropatili hastaların %91'i, KTS olmayan diyabetik polinöropatili hastaların %77'si Tip 2 diyabet hastasıydı. Ortalama diyabet süresi KTS olan grupta  $11.5 \pm 7.4$  yıl, KTS olmayan grupta  $12 \pm 8.5$  yıldır. Her iki grup arasında diyabet tipi ve süresi açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Glisemik kontrol ile diyabetli hastalarda KTS prevalansı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (120,121,123). Bizim çalışmamızda da HbA1c düzeylerinde KTS olan ve olmayan diyabetik polinöropatili hastalar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksinin KTS için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Obezitede karpal kanal içerisinde yağ dokusu birikimi ve hidrostatik basınçta artışın medyan sinir üzerinde basınç etkisine neden olduğu düşünülmektedir (121). Çalışmamızda KTS grubunda vücut kitle indeksi kontrol grubundan daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Albers ve ark. el bileğinde tekrarlayıcı aktivite veya obezite gibi kişisel faktörler mevcudiyetinde tuzaklanma bölgelerinde fokal sinir hasarının diyabetik nöropatili hastalarda normallere göre daha kolay gelişebildiğini bildirmişlerdir. İlimli PNP'si olan 414 diyabetik hastada yapmış oldukları çalışmada medyan nöropatili tip 2 diyabetli hastalarında vücut kitle indeksinin medyan nöropati olmayan hastalardan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda da vücut kitle indeksi DMPNP KTS(+) grupta kontrol grubundan daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Kontrol grubu hastalarının 35'i (%81), KTS hastalarının 66'sı (%91), diyabetik polinöropatili hastaların 34'ü (%50) ev hanımıydı. Diğer hastaların hiç biri riski arttıran işlerden birinde çalışmıyordu.

KTS'de duyuşsal semptomlar ön plandadır. Hastalık ilerledikçe motor semptomlar ortaya çıkabilir (124). Bizim çalışmamızda da KTS grubunda ağrı (%92.9) ve parestezi (%98.6) yüksek oranda gözlemlendi.

Medyan sinir tuzaklanmasına bağlı ağrı ve parestezinin diyabetik nöropatili hastalarda aynı derecede tuzaklanması olan normal bir bireye göre daha az görüldüğü ve daha düşük oranda klinik aşikar KTS şeklinde karşımıza çıktığı bildirilmiştir (4). Çalışmamızda karpal tünel sendromu olan diyabetik polinöropatili grupta ağrı %80, parestezi %98.4 oranında mevcuttu. Çalışmamızda parestezi şikayetleri KTS olan PNP'li hastalarda PNP'si olmayan hastalarla benzer oranlarda bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeni diyabetik polinöropatili hastalar gruplara ayrılırken KTS klinik tanısının altın standart olarak alınması ve buna bağlı olarak da büyük çoğunlukta şikayetleri olan hastaların DMPNP KTS(+) grubuna alınmış olmasıdır.

KTS tanısında Phalen ve Tinel testinin önemini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Gellman ve ark. elektrofizyolojik olarak KTS tanısı almış hastalarda Phalen testini %71.4 oranında, Tinel testini %43.9 oranında pozitif bulmuşlardır (125). Bu konuda yapılmış diğer çalışmalarda da Phalen testinin Tinel testine göre daha hassas olduğu bildirilmiştir (126,127). Bizim çalışmamızda KTS olan hastalarda bu konuda yapılmış çalışmalarla benzer şekilde Phalen bulgusu %60, Tinel bulgusu %32.8 oranında pozitif bulunmuştur.

Edwards diyabetik popülasyonda KTS tanısında Phalen testinin geçerli bir test olmadığını bildirmiştir (128). Çalışmamızda da DMPNP KTS(+) grupta Phalen testi düşük oranda (%22.5) pozitif bulunmuştur.

Diyabetik hastalarda anormal medyan ileti bulgularının artmış sıklıkta bulunduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda anormal medyan ileti bulguları KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda fazla görülmüştür.

Ulnar duyuşsal ve motor, radial duyuşsal, tibial ve peroneal motor ve sural duyuşsal distal latanslar ve ileti hızları ise sadece diyabetik grupta uzamış bulunmuştur. ( $p < 0.05$ ) Diyabetik polinöropatide duyuşsal değişiklikler motor değişikliklerden önce gözlemlendiği ve motor liflerin daha az şiddetli tutulduğu gözlemlenmiştir (61). Semptomatik hastaların %80'inde, asemptomatik hastaların ise %50'sinde düşük duyuşsal amplitüd ve ileti hızları mevcuttur (47).

KTS tanısında sinir ileti parametrelerinin duyarlılık ve özgüllükleri ile ilgili AAEM raporuna göre KTS tanısında medyan duyusal ve motor sinir ileti parametrelerinin yüksek duyarlılık ( $\%>85$ ) ve özgüllükleri ( $\%>85$ ) mevcuttur (129).

Tanısal testlerin performans ve klinik kullanılabilirliğinin değerlendirilmesinde kullanılan parametreler o testin duyarlılık ve özgüllüğüdür. Bu parametreler doğru sınıflandırılmış hastaların (hastalık var veya yok) oranını tanımlar. Duyarlılık veya gerçek pozitif oran gerçekten pozitif sonucu olan hastalık olan bireylerin oranını gösterir. Özgüllük veya gerçek negatif oran hastalık olmayan bireylerdeki negatif test sonucu olasılığını gösterir (130). Yüksek duyarlılığı olan testlerin yanlış negatiflik oranı düşük olup negatif test sonuçları hastalığı dışlamada kullanılabilir. Yüksek özgüllüğü olan testlerin yanlış pozitiflik oranı düşük olup pozitif test sonuçları hastalık tanısı koymada kullanılabilir (131). İyi bir tanısal test yüksek gerçek pozitiflik (optimal duyarlılık) ve düşük yanlış pozitiflik oranına sahip olmalıdır. Böylece hastalık olmayan bireylerde yanlış tanı koymadan hastalıklı bireylerin büyük kısmını tespit edebilir (132).

Hasta ve hasta olmayan bireyleri ayırt eden bir eşik değeri olmalıdır. KTS tanısında bir testin özgüllüğü duyarlılığı kadar önemlidir (101). Bu nedenle genellikle duyarlılık ve özgüllüğün en iyi olduğu değer o test için cut off olarak belirlenir (131).

KTS tanısında normal bireylerde medyan motor distal latans cut off değeri olarak literatürde 3.6ms.'den 4.5ms.'e kadar değişen değerler kullanılmış ve duyarlılığı %44-80, özgüllüğü %95-99 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir (2). Çalışmamızda kontrol grubu hastalarında MMDL için cut off değeri %92 duyarlılık ve %96 özgüllük ile 3.6ms. tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda MMDL için duyarlılık oranının diğer çalışmalarda tespit edilen oranın üst sınırında tespit edilmesinin nedeni KTS çalışma popülasyonunun büyük bir kısmının orta derecede vakalardan (MMDL  $>4$ ms.) oluşmuş olmasıdır.

Prakash ve ark. normal bireylerde MDOL için 2.6 ms. üzerini anormal olarak kabul etmiş ve duyarlılığını %91.4 olarak bildirmişlerdir (133). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında benzer şekilde MDOL için cut off değeri %92 duyarlılık ve %98 özgüllük ile 2.45 ms. tespit edilmiştir. Medyan duyusal, motor distal latanslar KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda uzamış bulunmuştur.

Çalışmamızda diyabetik polinöropatili hastalarda MMDL cut off değeri 4.3ms. , duyarlılığı %74, özgüllüğü %76 oranında tespit edilmiştir. Vogt ve arkadaşlarının PNP'li hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada PNP'li hastalarda KTS'yi tespit etmede MMDL



duyarlılığı %30 oranında bildirilmiştir (9). Bu çalışmada bu kadar düşük duyarlılık oranlarının elde edilmesinin muhtemel bir nedeni patolojik sınırların yüksek tutulmuş olmasıdır (2SD, 4.5).

Çalışmamızda diyabetik polinöropatili hastalarda MDOL cut off değeri 2.9ms., duyarlılığı %77, özgüllüğü %74 oranında tespit edilmiştir. Perkins ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada orta derecede PNP'li KTS düşünülen hastalarda çalışmamızdaki sonuçla benzer şekilde medyan duyusal distal latans ortalaması  $3.2\pm 0.6$ ms. bulunmuş olup, duyarlılık ve özgüllük belirtilmemiştir (10).

Çalışmamızda DMPNP KTS(+) ile KTS grubu arasında medyan motor ve duyusal distal latans açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Uzamış bir medyan distal latansın diyabetik polinöropatili hastalarda KTS tanısı için yeterli olmadığı bilinmektedir (1).

Chang ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada transkarpal medyan motor ileti hızı normal değeri 42.5 m/sn. üzeri alınmış, duyarlılığı %81.7, özgüllüğü %100, transkarpal medyan duyusal ileti hızı normal değeri 45.5 m/sn. üzeri alınmış, duyarlılığı %73.6, özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir (134). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında transkarpal medyan motor ileti hızı için cut off değeri %91 duyarlılık ve %94 özgüllük ile 48.5 m/sn., transkarpal medyan duyusal ileti hızı için %95 duyarlılık ve %98 özgüllük ile 46 m/sn. tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda her iki test için de farklı duyarlılık değerlerinin elde edilmiş olmasının nedeni farklı cut off değerlerinin kullanılmış olmasıdır.

Diyabetik polinöropatili grupta ise TKMİH için cut off değeri %80 duyarlılık ve %74 özgüllük ile 42.8 m/sn., TKDİH için %91 duyarlılık ve %84 özgüllük ile 37.5 m/sn. tespit edilmiştir. Genellikle KTS elektrofizyolojik incelemesinde duyusal sinir ileti anormalliklerine motor ileti anormalliklerinden daha sık rastlanılmaktadır. Ve duyusal sinir çalışmaları motor sinir çalışmalarından daha sensitiftir (2,133). Bizim çalışmamızda da KTS'yi tespit etmede medyan duyusal ileti çalışmaları medyan motor ileti çalışmalarından daha duyarlı bulunmuştur.

Transkarpal ileti çalışmaları KTS ve diyabetik polinöropatiye bağlı uzamış latans ayırımında yardımcıdır. Eğer latans uzamasının nedeni diyabetik polinöropati ise distal segmentte ileti yavaşlaması karpal tünelden daha belirgindir (135). Çalışmamızda TKMİH ve TKDİH, KTS ile DMPNP KTS(+) arasında anlamlı fark göstermemiştir. DMPNP

KTS(+) grupta TKMİH ve TKDİH'nın DMPNP KTS(-) gruba göre belirgin yavaşlamış olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda DMPNP KTS(+) gruptaki hastaların TKMİH'nın KTS grubu ile arasında anlamlı fark olmaması şu şekilde açıklanabilir. KTS grubunda proksimalde medyan motor ileti hızı 53m/sn. iken karpal tünelde ileti hızı 35m/sn.'e (%34 oranında) düşmüştür. Diyabetik polinöropatide ise proksimalde medyan motor ileti hızı 46 m/sn.'den bilek-avuç içi segmentinde 35m/sn.'e (%23 oranında) düşmüştür. Bu gözlem distal latans ve transkarpal ileti hızı her iki grupta birbirine yakın olsa da KTS grubundaki hastaların daha ağır evreye sahip oldukları lehine yorumlanabilir. KTS grubunun %77'si orta derecede KTS vakalarından oluşmaktadır. Ancak KTS'si olan diyabetik polinöropatili hastaların KTS evrelemesi için oluşturulmuş elektrofizyolojik kriterler bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında TLI için cut off değeri %90 duyarlılık ve %89 özgüllük ile 0.3 tespit edilmiştir. Simovic ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada normallerde TLI cut off'u 0.34 üzeri alınmış ve çalışmamız ile benzer şekilde duyarlılığı %81 bildirilmiştir (105). Çalışmamızda diyabetik polinöropatili grupta ise TLI cut off değeri %72 duyarlılık ve %71 özgüllük ile 0.29 tespit edilmiştir. Literatürde diyabetik polinöropatili hastalarda TLI anormal sınırı, duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. TLI distal segment ileti hızını proksimal segmentle karşılaştıran bir parametredir. KTS'de distal segmentte ileti hızı yavaşlaması nedeni ile düşük olması beklenir. Diyabetik polinöropatili hastalarda da distal segmentte ileti hızı yavaşlaması daha belirgin olduğu için oran düşer. Bizim çalışmamızda da diyabetik polinöropatili hastalarda TLI kontrol grubunda düşük tespit edilmiştir. Çalışmamızda KTS grubunda DMPNP KTS(+)'den daha düşük tespit edildi. Bunun nedeni DMPNP KTS(+) grubunda medyan motor distal latansın KTS grubu ile benzer olmasına rağmen proksimal segmentte ileti hızının daha düşük olmasıdır.

Çalışmamızda da buraya kadar bahsedilen medyan sinir ileti parametrelerinin cut off değerlerinin diyabetik polinöropatide kontrol grubundan anlamlı farklar gösterdiği, normal kontrollerde tespit edilen cut off değerlerinin PNP'li hastalarda KTS tanısında kullanıldığında testlerin özgüllüklerinin anlamlı oranda düştüğü ve yanlış tanı olasılığının arttığı gözlemlendi. Literatürde de diyabetik polinöropatili olan hastalarda KTS tanısı için standart elektrofizyolojik kriterlerin kullanılmasının yanlış KTS tanısına neden olabileceği bildirilmiştir (9). PNP'ye bağlı distal latansı uzamış bir sinirde medyan duyu distal

latansın 2.5ms.'den fazla, medyan motor distal latansın 3.6 ms.'den fazla uzaması KTS tanı kriteri olarak kabul edildiğinde diyabetik hastalarda yanlış tanı koyma olasılığı oldukça yüksektir.

Bazı araştırmacılar PNP ve KTS'nin birlikte bulunduğu hastalarda elektrofizyolojik bulguların değerlendirmesinin zor olması nedeni ile diyabetik nöropati kriterlerinde medyan sinir sonuçlarının dahil edilmesinin uygun olmadığını tartışmışlardır (4). Bizim çalışmamızda PNP'li hastalarda tespit edilen cut off değerleri kullanılırsa medyan sinir ileti parametrelerinin PNP'li hastalarda KTS tanısında kullanılması durumunda yanlış tanı olasılığının belirgin azaldığı gözlenmiştir. Çalışmamızda medyan sinir ileti parametreleri içerisinde diyabetik hastalarda en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan test, %91 duyarlılık ve %84 özgüllük ile cut off'u 37.5 m/sn olan bilek-avuç içi medyan duysal ileti hızıdır. AAEM PNP'li hastalarda KTS tanısı için segmental medyan sinir ölçümlerini önermiştir (1). PNP ve KTS'de duysal lifler motor liflerden daha öncelikli olarak tutulmaktadır ve tanıda daha sensitiftirler (2,47). Bizim çalışmamızda da bilek-avuç içi medyan duysal ileti hızı bilek-avuç içi medyan motor ileti hızından daha sensitif bulunmuştur.

KTS tanısında normal bireylerde 1PMRF için cut off değeri olarak 0.45ms. üzeri anormal kabul edilmiş, iki ayrı çalışmada duyarlılığı %74, %86 ve özgüllüğü %98, %100 olarak bildirilmiştir (101,104). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında 1PMRF için cut off değeri %96 duyarlılık ve %98 özgüllük ile literatür verileri ile uyumlu olarak 0.45ms. tespit edilmiştir. Çalışmamızda diyabetik polinöropatili grupta 1PMRF cut off değeri %82 duyarlılık ve %80 özgüllük ile 0.55ms. tespit edilmiştir. Imada ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada diyabetik hastalarda cut off değerini 0.5ms. olarak tespit etmiş, karpal tünel de ileti yavaşlamasını yüksek oranda (%58) oranda gösterdiğini bildirmişlerdir (136).

Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında LMU farkı için cut off değeri %86 duyarlılık ve %92 özgüllük ile 0.4ms., PNP'li hastalarda %75 duyarlılık ve %82 özgüllük ile 0.5 ms. tespit edildi. Preston ve Logigian normal kişilerde bu farkın üst sınırını bizim de kontrollerimizde bulduğumuz gibi 0.4ms. olarak bulmuşlardır ve duyarlılığını %95 olarak bildirmişlerdir (137).

Ubogu ve arkadaşlarının aksonal PNP'de KTS kriterlerini karşıladıkları bir çalışmada LMU farkı cut off değerini %80 duyarlılık ve %85 özgüllük ile  $\geq 0.8$ ms. olarak tespit etmişlerdir. Aksonal PNP'de kalın myelinli liflerin aksonal kaybına sekonder

medyan ve ulnar ileti hızlarının düşeceğini ve bu nedenle de latans farkı üst limitinin de artması gerektiğini öne sürmüşlerdir (131). Bizim çalışmamızda diyabetik polinöropatili grupta ise LMU için cut off değeri %75 duyarlılık ve %82 özgüllük ile 0.5ms. tespit edilmiştir. Vogt ve arkadaşlarının PNP'li hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada ise LMU farkı 1ms. üzeri patolojik olarak kabul edilmiş. PNP'li hastalarda da aynı patolojik sınır kullanılmış ve özgüllüğü %78 olarak tespit edilmiş (9). LMU farkının PNP gibi bütün sinirleri eşit şekilde tutan patolojilerde normal olması gerektiğini açıklamışlardır. Bu çalışmada farkın diğer çalışmalara göre yüksek bulunmasının muhtemel nedeni açık değildir.

KTS tanısında normal bireylerde THLF için cut off'u Smith ve ark. %85 duyarlılık ve %96 özgüllük ile 1.5ms., Sander ve ark. ise %85 duyarlılık ile 1.2ms. olarak tespit etmişlerdir (138,139). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında THLF için cut off değeri %92 duyarlılık ve %96 özgüllük ile 1.2 ms. tespit edilmiştir. Diyabetik polinöropatili grupta ise cut off değeri %74 duyarlılık ve %77 özgüllük ile 1.3 ms. tespit edilmiştir. Vogt ve arkadaşlarının PNP'li hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada PNP'li hastalarda KTS'yi tespit etmede THLF duyarlılığı %43 oranında bildirilmiştir (9). Bu çalışmada bu kadar düşük duyarlılık oranlarının elde edilmesinin muhtemel bir nedeni patolojik sınırların yüksek tutulmuş olmasıdır (2SD, 2.2).

KTS tanısında normal bireylerde TTLF için cut off'u Sander ve ark. %95 duyarlılık ile 0.8ms. olarak tespit etmişlerdir (139). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında TTLF için cut off değeri benzer şekilde %93 duyarlılık ve %94 özgüllük ile 0.7ms. , PNP'li hastalarında %83 duyarlılık ve %74 özgüllük ile 0.8ms. tespit edildi. Literatürde diyabetik PNP'li hastalarda TTLF anormal sınırı, duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Ancak özellikle duyuşal aksiyon potansiyelleri kaydedilmeyen veya çok düşük olan PNP'li hastalarda THLF ve TTLF'nin PNP'li hastalarda medyan nöröpatiyi tespit etmede yardımcı olabileceği bildirilmiştir (139). Çalışmamızda PNP'li hastalarda TTLF ve THLF duyuşal karşılaştırma testlerinden daha az duyarlı bulunmuştur. Ancak duyuşal karşılaştırma testlerinin de değerlendirilebilmesi amacı ile çalışmaya duyuşal aksiyon potansiyelleri kaydedilebilen hastalar alınması ve genellikle KTS elektrofizyolojik incelemesinde duyuşal sinir ileti anormalliklerinin motor sinir anormalliklerinden daha duyarlı olması nedeni ile bu sonuçta edilmiştir (2).

1PMRF, M2R1F, THLF, TTLF ve LMU cut off değerleri diyabetik polinöropatili grupta kontrol grubundan 0.1-0.5ms. kadar yüksek olarak tespit edilmiştir. Bunun muhtemel nedeni diyabetik polinöropatide medyan sinirin ulnar ve radial sinire göre daha fazla tutulması ve buna bağlı olarak da latans farkının artmasıdır (6,140). Ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu fark anlamlı değildir. Bu nedenle diyabetik polinöropatili hastalarda kontrol grubunda kullanılan cut off değerinin yerine PNP grubunda belirlenen cut off değerlerinin kullanılması testin duyarlılığını çok fazla değiştirmemekte, özgüllüğünü biraz arttırmaktadır.

Literatürde normal bireylerde 4PMUF için 0.4-0.43ms. arası cut off değerler bildirilmiş olup duyarlılığı %82-89, özgüllüğü 95-97.5 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda 0.35 cut off değerinde %95 duyarlılık ve %100 özgüllük ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Diyabetik polinöropatili grupta da cut off değeri %90 duyarlılık ve %100 özgüllük ile 0.35ms. tespit edilmiştir. Ubogu ve arkadaşlarının aksonal PNP'de KTS kriterlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada 4PMUF cut off değerini %71 duyarlılık ve %81 özgüllük ile  $\geq 0.4$ ms. olarak tespit etmişlerdir (131). KTS'de sinir ileti testlerinin tanısal özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada medyan ulnar duyusal latans farkının medyan motor distal latans, medyan duyusal bilek-parmak duyusal latansı ve bilek-avuç içi içi ileti hızından daha yüksek doğruluğa sahip olduğunu tespit etmişler (141).

Yüksek tanısal doğruluğa sahip olmasının yanında izole medyan sinir duyusal ve motor iletim testlerinden ziyade medyan ulnar latans farkının ölçülmesinin diğer avantajları ise yaş, boy, kilo ve el ısısı gibi faktörlerden de daha az etkilenmesidir (141).

4PMUF, M2U5F cut off'ları diyabetik polinöropatili grupta kontrol grubu ile aynı tespit edildi. Medyan ulnar karşılaştırma çalışmalarından LMU fark, THLF ve TTLF medyan ve ulnar motor latansları karşılaştırır. Daha önce de bahsedildiği gibi lumbrikal ve interosseus distal latanslarının kontrol grubuna göre uzama oranları medyan sinirde ulnar sinirden daha fazla tespit edilmiştir. Diyabetik polinöropatili olan hastalarda bu fark anlamlı olmasa da kontrol grubundan farklı olduğu görülmüştür. Diyabetik polinöropatide duyusal değişiklikler motor değişikliklerden önce tespit edilir ve motor lifler daha az şiddetli tutulur (61). Buna bağlı olarak zaten istatistiksel olarak anlamsız olan medyan ve ulnar duyusal fark motor farkla karşılaştırıldığında azalarak normal kontrollerdeki değere gelmektedir. Bu nedenle 4PMUF ve M2U5F cut off'ları kontrol grubu ile aynı olup, duyarlılık ve özgüllükleri değişmemektedir.

4PMUF, 1PMRF, M2R1F, M2U5F, THLF, TTLF ve LMU parametrelerinde DMPNP KTS(+) grubunda DMPNP KTS(-) grubu ile karşılaştırıldığında latans farklarının anlamlı derecede fazla olduğu gözlemlendi. KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubundan daha yüksek latans farkları tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Bunun muhtemel nedeni daha önce de belirtildiği gibi KTS vakalarının daha ağır evreye sahip olmalarıdır.

Sheu ve ark. DPLO için normal kontrollerde 1.05 altını anormal olarak kabul etmiş ve duyarlılığını %77.9, özgüllüğünü %98.9 olarak bildirmişler (104). Bizim çalışmamızda kontrol hastalarında DPLO için cut off değeri %95 duyarlılık ve %91 özgüllük ile 1 tespit edilmiştir.

Diyabetik polinöropatili hastalarda DPLO cut off'u da kontrol grubu ile aynı tespit edildi. DPLO avuç içi- parmak ve bilek- avuç içi segmentlerinde yani medyan sinirin distal ve proksimal segmentlerinde ileti zamanlarının karşılaştırılan bir orandır (98). Normal bireylerde transkarpal ileti zamanı distal iletim zamanından daha kısa olmalıdır. Bunun nedeninin distal aksonal çapın azalmasına veya kısa internodal mesafeye bağlı olduğu düşünülmektedir (142). Diyabetik polinöropatide distalde iletim daha yavaş olması nedeni ile distal segmentlerde ileti zamanı uzamakta ve proksimal segmentte fokal bir yavaşlama olmadığı sürece distal ve proksimal oranlandığı için aynı değer elde edilebilmektedir (143).

Duyusal onset latans kalın kutanöz duyusal lifler için uyarım yeri ile kayıt elektrotu arasındaki en hızlı ileti zamanını yansıtır. Ancak başlangıç noktasının belirli olmaması gibi bazı nedenlerden dolayı onset latans ölçümü kolay değildir. (142). KTS tanısında medyan duyusal pik latansın onset latanstaki daha sensitif olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (133,142). Ayrıca pik latansın kullanılmasının diğer bir avantajı da pik latansın belirlenmesinin onset latansın belirlenmesinden daha kolay olması teknik faktörler ve artefaktlardan çok etkilenmemesidir (133). DPLO hesaplanırken onset latansın kullanılması bilek-avuç içi segmentinde ileti hızının daha yavaş hesaplanmasına ve buna bağlı olarak da yanlış KTS tanısına neden olabileceği bildirilmiştir (142). Bizim çalışmamızda pik ve onset DPLO hesaplamaları arasında duyarlılık açısından belirgin bir fark bulunmamıştır.

DPLO normal bireylerde, tespit edilen cut off değeri olan 1'in üzerindedir. Bunun nedeni daha önce de belirtildiği gibi normal bireylerde de ileti hızının distalde yavaşlamasıdır. KTS'de bu oran tersine dönmektedir. Çalışmamızda DMPNP KTS(-)

grupta DPO 'nun 1'den yüksek çıktığı ve DMPNP KTS(+) gruptan anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir.

PNP'li hastalarda KTS tanısında medyan sinir ileti parametreleri içerisinde en duyarlı testin bilek-avuç içi segmentinde medyan duyuşal sinir ileti hızı olduğunu belirtmiştik. PNP'li hastalarda KTS ayırıcı tanısı için sık kullanılan karşılaştırma testleri de göz önüne alındığında sırası ile 4PMUF (%90 duyarlılık, %85 özgüllük), TKDİH (%91 duyarlılık, %84 özgüllük), DPO (%90 duyarlılık, %84 özgüllük) ve 1PMRF'ın (%82 duyarlılık, %80 özgüllük), PNP'li hastalarda KTS'yi tespit etmede en duyarlı testler olduğu bulunmuştur.

TKDİH ve TKMİH kısa bir mesafede transkarpal segmentte mutlak iletimi ölçmektedirler. Ancak 1PMRF veya 4PMUF gibi testler aynı elden elde edilen göreceli değerleri ölçmektedir. Bu şekilde her iki sinirde eşit bir şekilde etkileyen PNP gibi diğer patolojilerin neden olmuş olduğu değişiklik zemininde hastalar kendi kontrollerini oluştururlar (101). Bilek-avuç içinde segmental ileti çalışmalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda 1PMRF veya 4PMUF gibi karşılaştırma testlerinin daha duyarlı testler olduğu bildirilmiştir (101,144).

DPLO hesaplanmasında da her hasta kendi kontrolünü oluşturur ve böylece karşılaştırma testlerinde olduğu gibi elektrodiagnostik bireyler arası değişkenliğin etkisini ortadan kaldırır (104).

PNP'si olmayan bireylerde de 4PMUF (%95 duyarlılık, %100 özgüllük), 1PMRF (%96 duyarlılık, %98 özgüllük) ve transkarpal duyuşal ileti hızının (%95 duyarlılık, %98 özgüllük) KTS'yi tespit etmede en duyarlı testler olduğu bulunmuştur. Ayrıca KTS tanısını koymada diğer elektrofizyolojik testlerin de duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek oranlarda olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu AAEM'nin KTS'de konvansiyonel elektrodiagnostik testlerin duyarlılığının %49-84, özgüllüğünün %95 ve üzerinde olduğu raporu ile uyumlu bulunmuştur (129).

Ayrıca AAEM'nin KTS tanısında sinir ileti parametrelerinin duyarlılık ve özgüllükleri ile ilgili raporunun sonuçları olan KTS tanısında medyan duyuşal sinir ileti parametreleri motor parametrelerden daha hassas olduğu, medyan duyuşalın bilek-parmak segmentinde ileti değerlendirilmesi kısa segmentte karpal tünelde değerlendirilmesinden daha az hassas olduğu ve medyan duyuşalın bilek-parmak segmentinde ileti değerlendirilmesinin medyan

duyusalın aynı elde ulnar veya radial sinir ile karşılaştırılmasından daha az hassas olduğu sonuçları bizim çalışmamızda da aynı şekilde tespit edilmiştir (2).

Farklı çalışmalarda elde edilen duyarlılık farklılıkları muhtemelen çalışma popülasyonunun seçimi, metoddaki farklılıklar ve anormal değer için farklı cut off değerlerinin kullanımınıdır (145). Kılavuzlarda belirtildiği gibi her nörofizyoloji laboratuvarının kendi “referans değerinin” olması gerekliliği tanısal testlerin standardizasyonunu zorlaştırmaktadır (116,141).

PNP’li hastalarda medyan sinir ileti parametrelerinin cut off değerlerinin diyabetik polinöropatide kontrol grubundan anlamlı farklar gösterdiği göz önüne alınarak her nörofizyoloji laboratuvarı için PNP hastalarında belirlenmiş kendi referans değerlerinin kullanılmasının yanısıra medyan-ulnar sinir karşılaştırma testleri, medyan-radial sinir karşılaştırma testleri ve distoproksimal latans oranının birlikte kullanılması PNP’li hastalarda KTS ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.



## 6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1- Çalışmada 165 bilateral, 10 sağ, 7 sol olmak üzere , yaşları 25-73 arası değişen 136'sı kadın, 46'sı erkek 182 hastanın toplam 347 eli kullanıldı. Hastalar 4 grupta incelendi. grup 1; yaşları 42-63 arası değişen, 59'u kadın, 13'ü erkek 72 hastanın 140 elinden oluşan KTS grubu, grup 2; yaşları 25-63 arası değişen, 19'u kadın, 13'ü erkek 32 hastanın 61 elinden oluşan KTS olmayan diyabetik polinöropati grubu (DMPNP KTS-), grup 3; yaşları 31-69 arası değişen, 26'sı kadın, 9'u erkek 35 hastanın 62 elinden oluşan KTS olan diyabetik polinöropati grubu (DMPNP KTS+), grup 4; yaşları 43-73 arası değişen, 32'si kadın, 11'i erkek 43 hastanın 84 elinden oluşan kontrol grubuydu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu.
- 2- DMPNP KTS(+) ile DMPNP KTS(-) arasında diyabeti tipi, süresi, Hb A1c düzeyleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.
- 3- DMPNP KTS(+) grubunda vücut kitle indeksi kontrol grubundan yüksekti.
- 4- Anormal medyan ileti bulguları KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda fazla görüldü.
- 5- Ulnar duysal ve motor, radial duysal, tibial ve peroneal motor ve sural duysal distal latanslar ve ileti hızları ise sadece diyabetik grupta uzamış bulundu.
- 6- DMPNP KTS(+) grubunda medyan duysal, motor distal latanslar KTS olmayan gruba göre uzun bulundu.
- 7- TKMİH ve TKDİH KTS ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yavaşlamış bulunmuştur.
- 8- DMPNP KTS(+) grubunda TKMİH ve TKDİH DMPNP KTS(-) gruba göre belirgin yavaşlamış tespit edildi.

9- 4PMUF, 1PMRF, M2R1F, M2U5F, THLF, TTLF ve LMU parametrelerinde KTS ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcuttu. DMPNP KTS(+) grubunda DMPNP KTS(-) grubuna göre latans farkları daha fazlaydı. KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubundan daha yüksek latans farkları tespit edildi.

10- TLI ve DPLO-onset ve pik değerleri KTS grubunda kontrol grubuna göre, DMPNP KTS(+)’de DMPNP KTS(-)’e göre düşüktü. KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubuna göre bu oranlar daha düşük tespit edildi. DMPNP KTS(-) grubunda da kontrol grubundan düşük oran tespit edildi.

11- Kontrol grubunda KTS tanısı için sinir ileti parametrelerinin cut off değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri şu şekilde tespit edildi;

- MMDL için % 92 duyarlılık ve % 96 özgüllük ile 3.6 ms.,
- TKMİ için % 91 duyarlılık ve % 94 özgüllük ile 48.5 m/sn.,
- MDOL için % 92 duyarlılık ve % 98 özgüllük ile 2.45 ms.,
- MDPL için % 92 duyarlılık ve % 96 özgüllük ile 3 ms.,
- 4PMUF için % 95 duyarlılık ve % 100 özgüllük ile 0.35 ms.,
- 1PMRF için % 96 duyarlılık ve % 98 özgüllük ile 0.45 ms.,
- TLI için % 90 duyarlılık ve % 89 özgüllük ile 0.3 ,
- LMU için % 86 duyarlılık ve % 92 özgüllük ile 0.4 ms.,
- M2U5 için % 92 duyarlılık ve % 99 özgüllük ile 0.55 ms.,
- M2R1 için % 95 duyarlılık ve % 93 özgüllük ile 0.7 ms.,
- THLF için % 92 duyarlılık ve % 96 özgüllük ile 1.2 ms.,
- TKDİH onset için % 95 duyarlılık ve % 98 özgüllük ile 50 m/sn.,
- TKDİH pik için % 95 duyarlılık ve % 98 özgüllük ile 46 m/sn.,
- TTLF için % 93 duyarlılık ve % 94 özgüllük ile 0.7ms.,
- DPO onset için % 95 duyarlılık ve % 91 özgüllük ile 1,
- DPO pik için % 92 duyarlılık ve % 90 özgüllük ile 1.3.

12- Normal bireylerde KTS tanısında 4PMUF, 1PMRF ve TKDİH’nin en duyarlı testler olduğu bulunmuştur.

13- Diyabetik polinöropati grubunda KTS tanısı için sinir ileti parametrelerinin cut off değerleri, duyarlılık ve özgüllükleri şu şekilde tespit edildi;

- MMDL için % 74 duyarlılık ve % 76 özgüllük ile 4.3 ms.,
- TKMİ için % 80 duyarlılık ve % 74 özgüllük ile 42.8 m/sn.,

- MDOL için % 77 duyarlılık ve % 74 özgüllük ile 2.9 ms.,
- MDPL için % 82 duyarlılık ve % 74 özgüllük ile 3.6 ms.,
- 4PMUF için % 90 duyarlılık ve % 85 özgüllük ile 0.35 ms.,
- 1PMRF için % 82 duyarlılık ve % 80 özgüllük ile 0.55 ms.,
- TLI için % 72 duyarlılık ve % 71 özgüllük ile 0.29 ,
- LMU için % 75 duyarlılık ve % 82 özgüllük ile 0.5 ms.,
- M2U5 için % 72 duyarlılık ve % 82 özgüllük ile 0.55 ms.,
- M2R1 için % 87 duyarlılık ve % 71 özgüllük ile 0.75 ms.,
- THLF için % 74 duyarlılık ve % 77 özgüllük ile 1.3 ms.,
- TKDİH onset için % 85 duyarlılık ve % 77 özgüllük ile 41.4 m/sn.,
- TKDİH pik için % 91 duyarlılık ve % 84 özgüllük ile 37.5 m/sn.,
- TTLF için % 83 duyarlılık ve % 74 özgüllük ile 0.8ms.,
- DPO onset için % 90 duyarlılık ve % 81 özgüllük ile 1,
- DPO pik için % 90 duyarlılık ve % 94 özgüllük ile 1.1.

14- Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS tanısında 4PMUL, TKDİH, DPLO ve 1PMRF'in en duyarlı testler olduğu bulunmuştur.

15- Medyan sinir ileti parametrelerinin (MMDL, MDDL, TKMİH, TLI, TKDİH) cut off değerlerinin diyabetik polinöropatide kontrol grubundan anlamlı farklar gösterdiği, normal kontrollerde tespit edilen cut off değerlerinin PNP'li hastalarda KTS tanısında kullanıldığında testlerin özgüllüklerinin anlamlı oranda düştüğü ve yanlış tanı olasılığının arttığı gözlemlendi

16- 1PMRF, M2R1F, THLF, TTLF ve LMU testleri için cut off değerleri diyabetik polinöropatili grupta kontrol grubundan 0.1-0.5 ms. kadar yüksek olarak tespit edilmiştir. Diyabetik polinöropatili hastalarda kontrol grubunda kullanılan cut off değerinin yerine PNP grubunda belirlenen cut off değerlerinin kullanılması testlerin özgüllüklerini arttırmaktadır.

17-4PMUF, M2U5F cut off'ları diyabetik polinöropatili grupta kontrol grubu ile aynı olup duyarlılık ve özgüllükleri değişmemektedir.

18- KTS tanısında medyan duyusal sinir ileti parametreleri motor parametrelerden daha hassas olduğu gözlemlendi.

19- KTS tanısında medyan duyusalın karpal tünelde ileti değerlendirilmesinin bilek-parmak segmentinde ileti değerlendirilmesinden daha hassas olduğu gözlemlendi.

20- KTS tanısında medyan duyusalın aynı elde ulnar veya radial sinir ile karşılaştırılmasının bilek-parmak segmentinde ileti değerlendirilmesinden daha hassas olduğu gözlemlendi.

## ÖZET

### POLİNÖROPATİLİ HASTALARDA KARPAL TÜNEL SENDROMU TANISI İÇİN HASSAS ELEKTROFİZYOLOJİK YÖNTEMİN BELİRLENMESİ

#### GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik polinöropatili hastalarda karpal tünel sendromu (KTS) genel populasyondan daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Polinöropati (PNP) varlığında KTS'nin elektrofizyolojik tanı kriterleri belirlenmemiştir. Standart elektrofizyolojik tanı kriterlerinin kullanılması yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır. Bu prospektif çalışma ile KTS ve PNP'nin elektrofizyolojik olarak ayırımında en güvenilir elektrofizyolojik testi belirlemek ve bu ayırım için günümüze kadar kullanılan çeşitli elektrofizyolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Kasım 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörofizyoloji laboratuvarına diyabetik polinöropati ön tanısı ile gönderilen klinik ve elektrofizyolojik olarak PNP tanısı konan ve üst ekstremitelerinde ağrı, uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma şikayetleri ile gönderilen klinik ve elektrofizyolojik olarak karpal tünel sendromu tanısı konan 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, dominant el, meslek, sistemik veya genetik hastalıkları, diyabetik hastalarının diyabet tipleri, diyabet süreleri, kullandıkları antidiyabetik ilaçlar, var ise kan şekeri düzeyi ve son 3 ay içinde ölçülmüş Hb A1c düzeyleri) ve vücut kitle indeksi kaydedildi. KTS ve PNP tanısı için Amerikan Elektrodiagnostik Tıp Birliği (AAEM) tanı kriterleri kullanıldı. Klinik ve elektrofizyolojik değerlendirmeler sonucunda hastalar KTS grubu , diyabetik polinöropatili olup KTS'si de olan grup(DMPNP KTS+) ve diyabetik polinöropatili olup KTS'si olmayan (DMPNP KTS-) grup şeklinde ayrıldı. Hastaların hepsinde medyan motor ve duyuşal distal latans, transkarpal medyan duyuşal ve motor ileti hızı (MMDL, MDOL), 4. parmak medyan-ulnar duyuşal distal latans farkı (4PMUF), 2. parmak medyan-5. parmak ulnar duyuşal distal latans farkı (M2U5F), 2. parmak medyan-1. parmak radial duyuşal distal latans farkı (M2R1F), 1. parmak medyan-1. parmak radial duyuşal distal latans farkı (1PMRF), terminal latans indeksi (TLI), medyan tenar- ulnar tenar motor distal latans farkı (TTLF), medyan tenar-ulnar hipotenar motor distal latans farkı(THLF), distoproksimal oran (DPO) kaydedildi. Normallerde ve diyabetik polinöropatili hastalarda ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri kullanılarak her test için cut off değeri, özgüllük ve duyarlılığı belirlendi.

#### SONUÇLAR

Medyan duyuşal ve motor distal latanslar karpal tünel sendromu ve diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda uzamış bulundu ( $p<0.001$ ). DMPNP KTS(+) grupta medyan duyuşal, motor distal latanslar DMPNP KTS(-) gruba göre uzun bulundu ( $p<0.05$ ). Diyabetik polinöropatili hastalarda KTS olan grupta TKMİH ve TKDİH karpal tünel sendromu olmayan gruba göre belirgin yavaşlamış bulundu ( $p<0.05$ ). 4PMUF, 1PMRF, M2R1F, M2U5F, THLF, TTLF ve LMU parametrelerinde DMPNP KTS(+) grupta DMPNP KTS(-) grup ile karşılaştırıldığında latans farklarının anlamlı derecede fazla olduğu gözlemlendi. KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubundan daha yüksek latans farkları

tespit edildi ( $p<0.05$ ). TLI ve DPLO-onset ve pik değerleri DMPNP KTS(+)'de DMPNP KTS(-)'e göre anlamlı oranda düşüktü ( $p<0.05$ ). KTS grubunda DMPNP KTS(+) grubuna göre bu oranlar daha düşük tespit edildi ( $p<0.05$ ). Karpal tünel sendromu tanısında normallerde 4 PMUF, 1PMRF ve TKMDİH hızı, diyabetik polinöropatili hastalarda 4PMUF, TKDİH, DPLO ve 1PMRF' in maksimum duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu görüldü.

#### TARTIŞMA

Diyabetik polinöropatili hastalarda medyan sinir ileti parametreleri için kontrol grubunda tespit edilen cut off değerlerinin diyabetik hastalarda kullanılması bu testlerin spesifisitelerinde belirgin düşmeye ve yanlış pozitif tanılara neden olabilmektedir. Medyan siniri aynı elde diğer sinirlerle karşılaştıran elektrofizyolojik testlerde ise kontrol cut off değerlerinin kullanılması medyan sinir parametrelerinde gözlenen kadar zgllkde düşmeye neden olmamaktadır. Diyabetik polinöropatili hastalarda karpal tünel sendromu tanısında standart medyan sinir cutt off değerleri yerine diyabetik populusyonda belirlenmiş anormal cut off değerleri ile birlikte medyan-ulnar, medyan-radial karşılaştırmaya testleri ve distoproksimal oranın kullanılması daha özgül ve duyarlı tanı konmasına olanak sağlayacaktır.

## SUMMARY

### DETERMINATING OF SENSITIVE ELECTRODIAGNOSTIC METHOD IN THE DIAGNOSIS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME IN PATIENTS WITH POLYNEUROPATHY

#### INTRODUCTION

Carpal tunnel syndrome (CTS) is more frequently seen in diabetic polyneuropathy patients than general population. Electrodiagnostic criteria of CTS with an underlying polyneuropathy (PNP) have not been established. Standard electrophysiologic diagnostic criteria results with high rate of false positive diagnosis. In this prospectif study we aimed to determine the most reliable electrophysiologic test that discriminate CTS and PNP and to compare sensitivity and specificity of electrophysiologic tests that have been proposed for this purpose before.

#### SUBJECTS and METHODS

Patients older than 18 years who were referred to Karadeniz Technichal University Medical Faculty Neurophysiology Labaratory between November 2006 and June 2007 with suspected polyneuropathy or carpal tunnel syndrome and in whom the diagnosis is confirmed clinical and electrophysiological have been included in the study. Demographic features of the patients (age, sex, dominant hand, occupation, systemic or genetic disease, diabetes type, duration, antidiabetic drugs, blood glucose and HbA1c levels) and BMI were recorded. CTS and PNP were diagnosed according to the criteria of AAEM. After clinical and electrophysiologic evaluation, patients were categorized into three groups: CTS, diabetic polyneuropathy with CTS group (DMPNP CTS+) and diabetic polyneuropathy without CTS group (DMPNP CTS-). Nerve conduction studies (median motor and sensory distal latency, transcarpal median sensory and motor conduction velocity, median and ulnar sensory latency difference to digit 4, median sensory to digit 2 and ulnar sensory to digit 5 latency difference, median sensory to digit 2 and radial sensory to digit 1 latency difference, median and radial sensory latency difference to digit 1, terminal latency index, median thenar and ulnar thenar motor latency difference, median thenar and ulnar hypothenar motor latency difference, distoproximal ratio) were performed. Cut off values, sensitivities and specificities of each test for controls and diabetic polyneuropathy patients were determined by using ROC (Receiver Operating Characteristic) curve.

#### RESULTS

Median sensory and motor distal latencies were found statically longer in carpal tunnel syndrome and diabetic polyneuropathy patients than control group, in DMPNP CTS(+) patients than in DMPNP CTS(-) patients. Transcarpal median motor and sensory conduction velocity were found slower in DMPNP CTS(+) patients than DMPNP CTS(-) patients ( $p < 0.05$ ). D4MUD, D1MRD, M2R1D, M2U5D, THLD, TTLD and LMU latency differences were found longer in DMPNP CTS(+) patients than DMPNP CTS(-) patients, in CTS patients than DMPNP CTS(+) patients ( $p < 0.05$ ). TLI and DPLR-onset and peak were lower in DMPNP CTS(+) than DMPNP CTS(-) patients, in CTS patients than DMPNP CTS(+) patients. For the control group D4MUD, D1MRD and transcarpal median sensory conduction velocity and for the polyneuropathy group D4MUD, transcarpal median sensory conduction velocity, DPLR and D1MRD were found to have maximum sensitivity and specificity in the diagnosis of carpal tunnel syndrome.

## DISCUSSION

In patients with diabetic polyneuropathy, the diagnosis of carpal tunnel syndrome using the same median nerve conduction parameter cut off values obtained from control subjects may result in false positive diagnosis and reduction in the specificity of these tests. However using the control group cut off values of comparative studies with the ulnar and radial nerve in the same hand do not reduce specificity as much as that seen in median nerve conduction parameters. Using the abnormal cut off values determined in diabetic population in combination with comparative median-radial and median-ulnar tests or distoproximal ratio will lead to more specific and sensitive diagnosis of carpal tunnel syndrome.



## Referans Listesi

- (1) Stevens JC. AAEM minimonograph #26: the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. American Association of Electrodiagnostic Medicine. *Muscle Nerve*. 1997;20(12):1477-1486.
- (2) Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK et al. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2002;58(11):1589-1592.
- (3) Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1458-1486.
- (4) Albers JW, Brown MB, Sima AA, Greene DA. Frequency of median mononeuropathy in patients with mild diabetic neuropathy in the early diabetes intervention trial (EDIT). Tolrestat Study Group For Edit (Early Diabetes Intervention Trial). *Muscle Nerve*. 1996;19(2):140-146.
- (5) Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993;43(4):817-824.
- (6) Ozaki I, Baba M, Matsunaga M, Takebe K. Deleterious effect of the carpal tunnel on nerve conduction in diabetic polyneuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1988;28(6):301-306.
- (7) Stamboulis E, Vassilopoulos D, Kalfakis N. Symptomatic focal mononeuropathies in diabetic patients: increased or not? *J Neurol*. 2005;252(4):448-452.
- (8) Mondelli M, Padua L, Reale F et al. Outcome of surgical release among diabetics with carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(1):7-13.
- (9) Vogt T, Mika A, Thomke F, Hopf HC. Evaluation of carpal tunnel syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 1997;20(2):153-157.
- (10) Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*. 2002;25(3):565-569.
- (11) Kim WK, Kwon SH, Lee SH, Sunwoo IN. Asymptomatic electrophysiologic carpal tunnel syndrome in diabetics: entrapment or polyneuropathy. *Yonsei Med J*. 2000;41(1):123-127.

- (12) Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. Consensus statement. *Diabetes*. 1988;37(7):1000-1004.
- (13) Duby JJ, Campbell RK, Setter SM et al. Diabetic neuropathy: an intensive review. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(2):160-173.
- (14) Vinik A, Ullal J, Parson HK, Casellini CM. Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006;2(5):269-281.
- (15) Bosch EP, Smith BE. Disorders of Peripheral Nerves. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurology in clinical practice*. Butterworth-Heinemann, 2004: 2299-402.
- (16) Bolukbasi O. Hospital-based diabetic neuropathy: prevalence in eastern Black Sea region of Turkey. *Neuroepidemiology*. 1998;17(1):30.
- (17) Pirart J. [Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's transl)]. *Diabete Metab*. 1977;3(2):97-107.
- (18) Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(7):1167-1175.
- (19) Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36(2):150-154.
- (20) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986.
- (21) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-853.
- (22) Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH et al. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1162-1167.
- (23) Sosenko JM, Gadia MT, Fournier AM et al. Body stature as a risk factor for diabetic sensory neuropathy. *Am J Med*. 1986;80(6):1031-1034.
- (24) Robinson LR, Stolov WC, Rubner DE et al. Height is an independent risk factor for neuropathy in diabetic men. *Diabetes Res Clin Pract*. 1992;16(2):97-102.
- (25) Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000;43(8):957-973.

- (26) Watkins PJ, Thomas PK. Diabetes mellitus and the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(5):620-632.
- (27) Greene DA, Sima AA, Stevens MJ et al. Complications: neuropathy, pathogenetic considerations. *Diabetes Care*. 1992;15(12):1902-1925.
- (28) Zochodne DW. Diabetic neuropathies: features and mechanisms. *Brain Pathol*. 1999;9(2):369-391.
- (29) Ziegler D. Treatment of diabetic polyneuropathy: Update 2006. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1084:250-66.:250-266.
- (30) Trotta D, Verrotti A, Salladini C, Chiarelli F. Diabetic neuropathy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2004;5(1):44-57.
- (31) Cameron NE, Cotter MA. Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes*. 1997;46 Suppl 2:S31-7.:S31-S37.
- (32) Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. The aetiology of diabetic neuropathy: the combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabet Med*. 1995;12(7):566-579.
- (33) Stevens MJ, Dananberg J, Feldman EL et al. The linked roles of nitric oxide, aldose reductase and, (Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)-ATPase in the slowing of nerve conduction in the streptozotocin diabetic rat. *J Clin Invest*. 1994;94(2):853-859.
- (34) Feldman EL, Stevens MJ, Greene DA. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Clin Neurosci*. 1997;4(6):365-370.
- (35) Greene DA, Lattimer SA. Impaired rat sciatic nerve sodium-potassium adenosine triphosphatase in acute streptozocin diabetes and its correction by dietary myo-inositol supplementation. *J Clin Invest*. 1983;72(3):1058-1063.
- (36) Comi G, Corbo M. Metabolic neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 1998;11(5):523-529.
- (37) Feldman EL, Russell JW, Sullivan KA, Golovoy D. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 1999;12(5):553-563.
- (38) Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44(11):1973-1988.
- (39) Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes*. 1999;48(1):1-9.
- (40) Greene DA, Sima AA, Stevens MJ et al. Aldose reductase inhibitors: an approach to the treatment of diabetic nerve damage. *Diabetes Metab Rev*. 1993;9(3):189-217.

- (41) Head RJ, McLennan PL, Raederstorff D et al. Prevention of nerve conduction deficit in diabetic rats by polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(1 Suppl):386S-392S.
- (42) Brewster WJ, Fernyhough P, Diemel LT et al. Diabetic neuropathy, nerve growth factor and other neurotrophic factors. *Trends Neurosci.* 1994;17(8):321-325.
- (43) Ertekin C. Diyabetik Nöropatiler. In: Ertekin C, editor. *Sentral ve Periferik EMG Anatomi- Fiziyojji- Klinik.* ?zmir: Metabasım, 2006: 211-29.
- (44) Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes.* 1997;46 Suppl 2:S54-7.:S54-S57.
- (45) Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28(4):956-962.
- (46) Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin North Am.* 2004;88(4):947-99, xi.
- (47) Amato AA, Dumitru D. Acquired Neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts M, editors. *Electrodiagnostic Medicine.* Philedelphia: Hanley Belfus, 2002: 937-1042.
- (48) Godil A, Berriman D, Knapik S et al. Diabetic neuropathic cachexia. *West J Med.* 1996;165(6):382-385.
- (49) Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve.* 2002;25(4):477-491.
- (50) Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990;10(1):19-27.
- (51) Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A. Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(7):1783-1788.
- (52) O'Brian JT, Massey EW. Mononeuropathy in diabetes mellitus: a phenomenon easily overlooked. *Postgrad Med.* 1979;65(5):128, 130-128, 136.
- (53) Vinik AI. Advances in diabetes for the millennium: new treatments for diabetic neuropathies. *MedGenMed.* 2004;6(3 Suppl):13.
- (54) Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998;39(3):165-172.
- (55) Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006;108(5):477-481.

- (56) Meijer JW, van Sonderen E, Blaauwweikel EE et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(6):750-753.
- (57) England JD, Gronseth GS, Franklin G et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2005;64(2):199-207.
- (58) Shy ME, Frohman EM, So YT et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;60(6):898-904.
- (59) Claus D, Mustafa C, Vogel W et al. Assessment of diabetic neuropathy: definition of norm and discrimination of abnormal nerve function. *Muscle Nerve*. 1993;16(7):757-768.
- (60) Tackmann W, Kaeser HE, Berger W, Rueger AN. Sensory and motor parameters in leg nerves of diabetics: intercorrelations and relationships to clinical symptoms. *Eur Neurol*. 1981;20(4):344-350.
- (61) Wilson JR, Stittsworth JD, Jr., Kadir A, Fisher MA. Conduction velocity versus amplitude analysis: evidence for demyelination in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve*. 1998;21(9):1228-1230.
- (62) Krarup C. An update on electrophysiological studies in neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(5):603-612.
- (63) Kohara N, Kimura J, Kaji R et al. F-wave latency serves as the most reproducible measure in nerve conduction studies of diabetic polyneuropathy: multicentre analysis in healthy subjects and patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetologia*. 2000;43(7):915-921.
- (64) Tkac I, Bril V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care*. 1998;21(10):1749-1752.
- (65) Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-1579.
- (66) Gooch C, Podwall D. The diabetic neuropathies. *Neurologist*. 2004;10(6):311-322.
- (67) The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ann Intern Med*. 1995;122(8):561-568.
- (68) Ziegler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review. *Treat Endocrinol*. 2004;3(3):173-189.

- (69) Ziegler D, Ametov A, Barinov A et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2365-2370.
- (70) Ziegler D, Nowak H, Kempler P et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2004;21(2):114-121.
- (71) Vinik AI, Bril V, Kempler P et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the protein kinase C beta-inhibitor ruboxistaurin mesylate during a 1-year, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Clin Ther*. 2005;27(8):1164-1180.
- (72) Vinik AI. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med*. 1999;107(2B):17S-26S.
- (73) Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(4 Suppl):S12-S25.
- (74) Boulton AJ. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19 Suppl 1:S16-21.:S16-S21.
- (75) Preston DC, Shapiro BE. Median Neuropathy. In: Preston DC, Shapiro BE, editors. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. United States of America: 1998: 231-65.
- (76) Dumitru D, Zwarts M. Focal Peripheral Neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts M, editors. *Electrodiagnostic Medicine*. Philadelphia: Hanley Belfus, 2002: 1043-126.
- (77) Sud V, Freeland AE. Biochemistry of carpal tunnel syndrome. *Microsurgery*. 2005;25(1):44-46.
- (78) Sternbach G. The carpal tunnel syndrome. *J Emerg Med*. 1999;17(3):519-523.
- (79) Paget J. The First Description of Carpal Tunnel Syndrome. *J Hand Surg [Br ]*. 2007;.
- (80) Kao SY. Carpal tunnel syndrome as an occupational disease. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16(6):533-542.
- (81) England JD. Entrapment neuropathies. *Curr Opin Neurol*. 1999;12(5):597-602.
- (82) Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(9):1373-1381.
- (83) Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA*. 1999;282(2):153-158.

- (84) Werner RA. Evaluation of work-related carpal tunnel syndrome. *J Occup Rehabil.* 2006;16(2):207-222.
- (85) de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD et al. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(4):373-376.
- (86) Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology.* 2002;58(2):289-294.
- (87) Padua L, Padua R, Nazzaro M, Tonali P. Incidence of bilateral symptoms in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br ].* 1998;23(5):603-606.
- (88) Tay LB, Urkude R, Verma KK. Clinical profile, electrodiagnosis and outcome in patients with carpal tunnel syndrome: a Singapore perspective. *Singapore Med J.* 2006;47(12):1049-1052.
- (89) Bland JD, Rudolfer SM. Clinical surveillance of carpal tunnel syndrome in two areas of the United Kingdom, 1991-2001. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(12):1674-1679.
- (90) Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *Curr Opin Neurol.* 2005;18(5):581-585.
- (91) Dillon C, Petersen M, Tanaka S. Self-reported hand and wrist arthritis and occupation: data from the U.S. National Health Interview Survey-Occupational Health Supplement. *Am J Ind Med.* 2002;42(4):318-327.
- (92) Stevens JC, Witt JC, Smith BE, Weaver AL. The frequency of carpal tunnel syndrome in computer users at a medical facility. *Neurology.* 2001;56(11):1568-1570.
- (93) Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. *J Electromyogr Kinesiol.* 2004;14(1):71-75.
- (94) Stevens JC, Smith BE, Weaver AL et al. Symptoms of 100 patients with electromyographically verified carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1999;22(10):1448-1456.
- (95) Ronthal M. Arm and Neck Pain. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurology in Clinical Practice.* Butterworth Heinemann, 2004: 433-45.
- (96) Preston DC, Logigian EL. Lumbrical and interossei recording in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1992;15(11):1253-1257.
- (97) Kaul MP, Pagel KJ. Value of the lumbrical-interosseous technique in carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(9):691-695.
- (98) Padua L, Lo MM, Valente EM, Tonali PA. A useful electrophysiologic parameter for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1996;19(1):48-53.

- (99) Facts, fallacies, and fancies of nerve stimulation techniques. In: Kimura J, editor. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle Principle and Practice*. New York: Oxford University Press, 2001: 178-215.
- (100) Walters RJ, Murray NM. Transcarpal motor conduction velocity in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2001;24(7):966-968.
- (101) Chang MH, Wei SJ, Chiang HL et al. Comparison of motor conduction techniques in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Neurology*. 2002;58(11):1603-1607.
- (102) Attarian S, Azulay JP, Boucraut J et al. Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(3):457-463.
- (103) Simovic D, Weinberg DH. Terminal latency index in the carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 1997;20(9):1178-1180.
- (104) Sheu JJ, Yuan RY, Chiou HY et al. Segmental study of the median nerve versus comparative tests in the diagnosis of mild carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(6):1249-1255.
- (105) Simovic D, Weinberg DH. The median nerve terminal latency index in carpal tunnel syndrome: a clinical case selection study. *Muscle Nerve*. 1999;22(5):573-577.
- (106) Kanaan N, Sawaya RA. Carpal tunnel syndrome: modern diagnostic and management techniques. *Br J Gen Pract*. 2001;51(465):311-314.
- (107) Viera AJ. Management of carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician*. 2003;68(2):265-272.
- (108) Burke FD, Ellis J, McKenna H, Bradley MJ. Primary care management of carpal tunnel syndrome. *Postgrad Med J*. 2003;79(934):433-437.
- (109) Goodyear-Smith F, Arroll B. What can family physicians offer patients with carpal tunnel syndrome other than surgery? A systematic review of nonsurgical management. *Ann Fam Med*. 2004;2(3):267-273.
- (110) Wilson JK, Sevier TL. A review of treatment for carpal tunnel syndrome. *Disabil Rehabil*. 2003;25(3):113-119.
- (111) Akırmak U. Tuzak Nöropatileri. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000: 2071-89.
- (112) Nadler S, Nadler JW. Cumulative Trauma Disorders. In: DeLisa JA, Ganns BM, editors. *Rehabilitation Medicine.Principles and Practice*. United States of America: Lippincott Williams&Wilkins, 1998.



- (113) Senel K. El ve El bileği Ağrısı. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000: 1455-65.
- (114) Rosen B, Lundborg G, Abrahamsson SO et al. Sensory function after median nerve decompression in carpal tunnel syndrome. Preoperative vs postoperative findings. *J Hand Surg [Br ]*. 1997;22(5):602-606.
- (115) Hansson S. Segmental median nerve conduction measurements discriminate carpal tunnel syndrome from diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 1995;18(4):445-453.
- (116) Practice parameter for carpal tunnel syndrome (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1993;43(11):2406-2409.
- (117) Martin CL, Albers J, Herman WH et al. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care*. 2006;29(2):340-344.
- (118) Meijer JW, Bosma E, Lefrandt JD et al. Clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy with the diabetic neuropathy symptom and diabetic neuropathy examination scores. *Diabetes Care*. 2003;26(3):697-701.
- (119) Boz C, Ozmenoglu M, Altunayoglu V et al. Individual risk factors for carpal tunnel syndrome: an evaluation of body mass index, wrist index and hand anthropometric measurements. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004;106(4):294-299.
- (120) Gamstedt A, Holm-Glad J, Ohlson CG, Sundstrom M. Hand abnormalities are strongly associated with the duration of diabetes mellitus. *J Intern Med*. 1993;234(2):189-193.
- (121) Singh R, Gamble G, Cundy T. Lifetime risk of symptomatic carpal tunnel syndrome in Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2005;22(5):625-630.
- (122) Comi G, Lozza L, Galardi G et al. Presence of carpal tunnel syndrome in diabetics: effect of age, sex, diabetes duration and polyneuropathy. *Acta Diabetol Lat*. 1985;22(3):259-262.
- (123) Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan DM. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med*. 2002;112(6):487-490.
- (124) Tay LB, Urkude R, Verma KK. Clinical profile, electrodiagnosis and outcome in patients with carpal tunnel syndrome: a Singapore perspective. *Singapore Med J*. 2006;47(12):1049-1052.
- (125) Gellman H, Gelberman RH, Tan AM, Botte MJ. Carpal tunnel syndrome. An evaluation of the provocative diagnostic tests. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68(5):735-737.

- (126) Kuschner SH, Ebramzadeh E, Johnson D et al. Tinel's sign and Phalen's test in carpal tunnel syndrome. *Orthopedics*. 1992;15(11):1297-1302.
- (127) Kuhlman KA, Hennessey WJ. Sensitivity and specificity of carpal tunnel syndrome signs. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997;76(6):451-457.
- (128) Edwards A. Phalen's test with carpal compression: testing in diabetics for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Orthopedics*. 2002;25(5):519-520.
- (129) Jablecki CK, Andary MT, So YT et al. Literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. AAEM Quality Assurance Committee. *Muscle Nerve*. 1993;16(12):1392-1414.
- (130) van Erkel AR, Pattynama PM. Receiver operating characteristic (ROC) analysis: basic principles and applications in radiology. *Eur J Radiol*. 1998;27(2):88-94.
- (131) Ubogu EE, Benatar M. Electrodiagnostic criteria for carpal tunnel syndrome in axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2006;33(6):747-752.
- (132) Sharma KR, Rotta F, Romano J, Ayyar DR. Early diagnosis of carpal tunnel syndrome: comparison of digit 1 with wrist and distoproximal ratio. *Neurol Clin Neurophysiol*. 2001;2001(2):2-10.
- (133) Prakash KM, Raymond AA. The use of nerve conduction studies in determining the short-term outcome of Bell's palsy. *Med J Malaysia*. 2003;58(1):69-78.
- (134) Chang MH, Liu LH, Lee YC et al. Comparison of sensitivity of transcarpal median motor conduction velocity and conventional conduction techniques in electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(5):984-991.
- (135) Stalberg E, Stalberg S, Karlsson L. Automatic carpal tunnel syndrome tester. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(5):826-832.
- (136) Imada M, Misawa S, Sawai S et al. Median-radial sensory nerve comparative studies in the detection of median neuropathy at the wrist in diabetic patients. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(6):1405-1409.
- (137) Preston DC, Logigian EL. Lumbrical and interossei recording in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 1992;15(11):1253-1257.
- (138) Wilder Smith EP, Chan YH, Kannan TA. Medial thenar recording in normal subjects and carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(4):757-761.
- (139) Sander HW, Quinto C, Saadeh PB, Chokroverty S. Sensitive median-ulnar motor comparative techniques in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 1999;22(1):88-98.

- (140) Tamura N, Kuwabara S, Misawa S et al. Superficial radial sensory nerve potentials in immune-mediated and diabetic neuropathies. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(10):2330-2333.
- (141) Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E. Diagnostic properties of nerve conduction tests in population-based carpal tunnel syndrome. *BMC Musculoskelet Disord.* 2003;4:9.
- (142) Pyun SB, Song W, Yoo SD. Slowed conduction velocity of the median sensory nerve across the carpal tunnel in normal adults. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(8):598-603.
- (143) Bae JS, Kim BJ. Subclinical diabetic neuropathy with normal conventional electrophysiological study. *J Neurol.* 2007;254(1):53-59.
- (144) Jackson DA, Clifford JC. Electrodiagnosis of mild carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 1989;70(3):199-204.
- (145) Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. *Muscle Nerve.* 2002;25(6):918-922.