

T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE KANTİTATİF DUYUSAL  
TESTLERİN TEST-TEKRAR TEST GÜVENİLİRLİĞİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mustafa SAVAŞ

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Emin Alp YENTÜR

Manisa, 2018

T.C.  
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE KANTİTATİF DUYUSAL TESTLERİN  
TEST-TEKRAR TEST GÜVENİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mustafa SAVAŞ

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Emin Alp YENTÜR

Manisa, 2018

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık Eğitimim boyunca bilgisini ve desteğini esirgemeyen, tezimin her aşamasında ve tamamlanmasında bana destek olan ve yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Emin Alp YENTÜR'e bana ayırdığı değerli zamanı için minnettarım. Tezimin istatistiksel değerlendirmesinde sabrını ve emeğini esirgemeyen Doç. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a teşekkürü borç bilirim. Tezimin konusunun belirlenmesinde ve araştırma aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Dr. Canan GÜRSOY ve Dr. Eralp ÇEVİKKALP'e teşekkür ederim. Bana anesteziyi öğreten, bilgi birikimlerini benimle paylaşan ve her zaman desteklerini esirgemeyen Değerli hocalarım Prof. Dr. İsmet TOPÇU, Prof. Dr. Melek ÇİVİ, Prof. Dr. Demet AYDIN, Prof. Dr. Koray ERBÜYÜN, Prof. Dr. Gönül Tezcan KELEŞ, Prof. Dr. Tülün ÖZTÜRK, Prof. Dr. Gülay Gülcü OK, Prof. Dr. İdil TEKİN, Yrd. Doç. Dr. Arzu AÇIKEL'e ve asistanlığım boyunca beraber çalıştığım ve bana her zaman destek olan tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Son olarak gösterdikleri sabır ve verdikleri destek için sevgili eşim, ailem ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

## TABLolar LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Tablo1: Duyusal Periferik Lif Tiplerinin Sınıflandırılması, Fonksiyon Ve Disfonksiyonu İle İlişkili Semptomlar .....	12
Tablo 2: Olguların Demografik Verileri .....	32
Tablo 3: Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4: Grup 1 İçin El Sırtı QST Sonuçları .....	35
Tablo 5: Grup 1 İçin Ayak Sırtı QST Sonuçları.....	36
Tablo 6: Grup 2 İçin El Sırtı QST Sonuçları .....	37
Tablo 7: Grup 2 İçin Ayak Sırtı QST Sonuçları.....	38
Tablo 8: Grup 1 Ölçüm Sonuçlarının Cinsiyete Göre Farklılaşması.....	42
Tablo 9: Grup 2 Ölçüm Sonuçlarının Cinsiyete Göre Farklılaşması.....	43
Tablo 10: Grup 1 Ölçüm Sonuçlarının Yaşa Göre Farklılaşması .....	44
Tablo 11: Grup 2 Ölçüm Sonuçlarının Yaşa Göre Farklılaşması .....	45

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1: Termal Test (CASE IV).....	21
Şekil 2: Mekanik Test: Mekanik Ağrı Duyarlılığını Test Etme Seti.....	22



## KISALTMALAR LİSTESİ

**CDT** : Soğuk Algı Eşiği

**CI** : Güven Aralığı

**CPM** : Conditioned Pain Modulation

**CPT** : Soğuk Ağrı Eşiği

**DFNS** : The German Research Network on Neuropathic Pain

**HPT** : Sıcak Ağrı Eşiği

**ICC** : Sınıf İçi Korelasyon

**LoA** : Limits of Agreement

**MDD** : Minimum Detectable Difference

**MDT** : Mekanik Dokunma Eşiği

**MPT** : Mekanik Ağrı Eşiği

**PPT** : Basınç Ağrı Eşiği

**QST** : Kantitatif Duysal Test

**SEM** : Standart Ölçüm Hatası

**SS** : Standart Sapma

**VDT** : Vibrasyon Eşik Değeri

**VUR** : Wind-Up Ratio

**WDT** : Sıcak Algı Eşiği

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
TEŞEKKÜR.....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
1. GİRİŞ .....	7
2. GENEL BİLGİLER.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
7. ÖZET .....	54
8. ABSTRACT .....	55
9. KAYNAKLAR .....	56

## 1. GİRİŞ

Kantitatif duyuusal test (QST), birçok muskulosensoriyal hastalık grubunda ve özellikle nöropatik ağrıda tanının doğrulanması, bazal değerlerin belirlenerek tedavinin izlemi gibi önemli basamaklarda yer alan, somatik duyu sisteminin farklı alt modüllerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. QST, sıcaklık, dokunma, ağrı, basınç ve titreşim algılamasını değerlendirmek ve ölçmek için kullanılan çeşitli testlerden oluşmaktadır (1). Mekanik, termal, titreşimli ve basınç uyarılarının uygulanması, farklı ebatlarıdaki sinir liflerini aktive eder ve hem algılama hem de ağrı eşiklerinin belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Duyusal testlerin kombinasyonları, nörolojik semptomları olan hastalarda, özellikle de nöropatik ağrı olan hastalarda, A-beta, A-delta ve C liflerinin duyuusal işlevlerini tespit etmeyi ve ayırt etmeyi mümkün kılmaktadır (1).

QST, özellikle nöropatik ağrı da, hastalığın tanısına özgü olan duyuusal kaybı (hipoestezi) ve duyuusal kazancı (hiperaljezi, allodini) ölçmek için kullanılan uygun bir testtir. Fakat tüm QST ölçümleri, testin yapıldığı kişinin algılamasına bağlıdır (2). Bu nedenle kişinin dikkati, uyumu, motivasyonu ve endişeleri gibi bazı faktörlerin sonuçlarını etkilediği bilinmektedir (3). Bu faktörlerin kontrolü zor olsa da, metodolojik ve çevresel etkilerden kaynaklanan değişkenlik kaynaklarını en aza indirmek için standartlaştırılmış protokoller belirlenmiştir (1). Bu protokollerin varlığında bile testin duyarlılığı hastanın yapılacak işlem ile ilgili ne kadar bilgilendirildiği ve işlemi ne kadar anladığı ile orantılı olduğu düşünülmektedir.

Bu noktadan hareketle, bu çalışmada, deneklerin, hakkında bilgi sahibi olmadıkları fiziksel bir teste tabi tutulmalarının, test öncesinde anksiyeteye neden olabileceği, bunun sonucunda bu belirsizlik ortamında uygulanan test ile, bir süre sonra tekrar uygulandığında, testi daha önce denemiş ve biliyor olmanın rahatlığı ile elde edilecek uyulama sonuçları arasında fark olabileceğini ve bu sonucun testlerin güvenilirliğini etkileyebileceğini varsaydık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sinir Lifleri, Duyu ve Ağrı İletimi

Periferik sinirler içindeki duyu liflerinin hücre gövdeleri spinal sinirlerde arka köklerin üzerindeki spinal ganglionlarda, kranial sinirlerde ise özel adlarla anılan ganglionlarda yer alır. Spinal ganglionlardaki nöronların santral uzantıları arka köklerle medulla spinalise girerler ve değişik duyu modalitelerine göre farklı bir yol izleyerek Rolando yarığının arkasında parietal kortekse ulaşırlar. Ağrı ve ısı duyusunu ileten nöronlar medulla spinalisin (MS) arka boynuzunda sinaps yaparlar. Buradan kalkan ikinci duysal nöronun uzantıları santral kanalın önünde çaprazlaşıp lateral spino-talamik traktusu oluşturarak ipsilateral talamusun ventro-lateral çekirdeğine varırlar. Talamustan kalkan üçüncü dizi duysal nöronlar post-rolandik kortekse ulaşırlar.

Dokunma duyusuyla ilgili bir bölüm lifler de, tıpkı ağrı ve ısı yolları gibi çaprazlaşarak yukarı çıkarlar. Bunlar medulla spinalis'te anterior spino-talamik traktusu yaparlar. Bu liflerin basit dokunma duyusunu ilettikleri sanılmaktadır (4). Bilinçli derin duyuları taşıyan aksonlar ise arka boynuzlarda sinaps yapmadan ve çaprazlaşmadan aynı taraftaki arka kordun içinde yukarı çıkarlar.

Duyusal deneyim periferdeki reseptörlerden başlar. Farklı her duyu için farklı reseptör söz konusudur. Her bir reseptör farklı çapta ve farklı kalınlıktaki miyelin tabakaları ile çevrili ve bu yüzden iletim hızları ve uyarılma eşikleri farklı olan sinirler tarafından medulla spinalise iletilir. Yüzeysel dokunma duyusu Meissner, basınç duyusu Pacinian, sıcak duyusu Ruffini ve soğuk duyusu Merkel reseptörleri tarafından algılanır. Ağrı duyusu için özel bir reseptör yoktur ve subepidermal serbest sinir sonlanmaları tarafından algılanır (5). Duyu iletiminden sorumlu olan lifler başlıca 4 gruba ayrılır:

Grup I Lifler (A alfa) kalın myelin tabakası (12-22 mm) ve hızlı bir ilettime (70-120 m/sn) sahipler. Kas içcikleri ve Golgi tendon organında bulunurlar. Grup

II lifler (A beta) daha ince myelinli (6-12 mm) ve (35-75m/sn) hıza sahip olup yüzeysel dokunma duyusunu algılayan Meissner reseptörleri ile bağlantılıdır. Grup III lifler (A delta) ince myelin tabakası (1-5 mm) ile kaplı düşük iletim hızına (4-30 m/sn) sahip liflerdir. Termal ve mekanik uyarılara yanıt verirler. Grup IV lifler (C) en küçük çaplı (0,3-1,5 mm) miyelinsiz lifler olup en düşük iletim hızına (0,4-2 m/sn) sahiptir. Aktivasyon eşiği en yüksek olan liflerdir ve bu yüzden seçici olarak nosisepsiyon (zarar vermek) ya da ağrılı uyarıları saptarlar.

Grup III ve Grup IV liflerine ortak olarak nosiseptörler ya da ağrı lifleri adı verilir. Mekanik, termal ya da kimyasal zararlı uyarıların iletilmesinden sorumludurlar. C lifleri 2 gruba ayrılır. Tip 1 C-lifleri SP (Substans P) ve CGRP (Calcitonin Gene Related Protein) gibi peptidler içerirler. Fibroblast ve Schwann hücreleri gibi değişik yapılardan salgılanan NGF (Nerve Growth Factor)'nin bağlandığı TrkA (Tyrosine kinaz A) reseptörleri taşırlar. Bu liflerde salgılanan peptidler periferik siniri ya da çevredeki Mast hücrelerini aktive ederek bu hücrelerin histamin salgılamasına yol açarlar. Histamin lezyon bölgesinde kızarıklık, ödem ve deride hiperaljezi gibi lokal enflamasyon belirtilerine neden olur. Bu liflere ait dorsal kök ganglionun (DRG) santral uzantıları spinal kordun arka boynuzundaki lamina I'de ve lamina II'nin dış kısmında sonlanırlar. Tip 2 C lifleri ise Schwann hücrelerinde üretilen GDNF (Glial-derived Neurotrophic Factor)'nin bağlandığı Trk-RET (Tyrosine kinaze-rearranged in Transfection) reseptörü yanı sıra ATP (Adenosine Triphosphat)'nin bağlandığı P2X3 reseptörü taşırlar. Tip 2 C liflerine ait DRG nöronlarının santral uzantıları da arka boynuzdaki lamina II'nin iç tabakalarında bulunan internöronlar ile bağlantı yaparlar. Her 2 tip C-lifi kapsaisine duyarlı TRPV (Transient Receptor Potential Vanilloid-1) reseptörlerine de sahiptirler.

C liflerinin %10-20'si normalde inaktif olan ve nosiseptif uyarılara yanıt vermeyen "sessiz" liflerdir. Sinir hasarı ya da enflamasyon durumunda bu sessiz C lifleri aktive olarak hiperaljezi oluşumuna katkıda bulunurlar. İnce myelinli A delta lifleri CGRP, TrkA, TrkB ve TrkC gibi reseptörler ile VRL-1 (Vanilloid Receptor Like -1) reseptörleride taşırlar. Bu liflere ait DRG nöronlarının santral

uzantıları ise arka boynuzun lamina I, IV, V tabakalarında sonlanırlar (6).

## **2.2. Ağrının Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi**

Ağrının medikal tedavisi, ağrı olayının fizyolojisi ve nöroanatomisinin anlaşılması ile kolaylaşmıştır. Nöriseptr terimi ağrı sensitif nöron anlamında kullanılır (7). Nöriseptr sistem, ağrı bilgisini (zararlı uyarı) alan ve kortekse taşıyan sensoryal nöronlardan oluşur. Ağrı nörisepsiyon içinde bir algılama olayıdır (8).

Fizyolojik koşullarda ağrı ve nörisepsiyon hoş olmayan bir algılama biçimi olarak görünse de, amacı organizmayı zararlı etkenlerden korumak için ilgili savunma mekanizmasını (nörisiyus yanıt) harekete geçirmektir. Fakat nörolojik kaynaklı olan ve olmayan birçok durumda ağrı, fizyolojik bir savunma mekanizması olmaktan çıkmakta, kişinin tek yakınma nedeni haline gelmekte, nörisepsiyon ise kimi durumlarda organizmanın aleyhine çalışmaktadır. Bu durum patolojik ağrı olarak adlandırılır (8, 9).

### **2.2.1. Ağrı İletiminde Rol Alan Bölgeler ve Sistemler**

Ağrılı uyarının periferden merkeze doğru iletilmesi dört aşamada gerçekleşmektedir. Bunlar transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyondur. Transdüksiyon ve transmisyon periferde, modülasyon medulla spinaliste, persepsiyon ise ağrının santral sinir sistemine iletiminde ve ağrının algılanmasında rol alır (10).

Transdüksiyon: Periferde primer afferent nöronların duysal sinir uçlarında nörisiyöz uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir (10).

Transmisyon: Nöriseptrler tarafından ağrı bilgisinin üst merkezlere doğru iletilmesidir. Bu iletilmede miyelinli A delta lifleri ve miyelinsiz C lifleri etkin rol alırlar. Temel olarak dokunma duyusuna duyarlı A beta lifleri de zaman zaman

ağrı iletiminde rol alır. Diğer sinir lifleri de çeşitli biçimlerde ağrılı uyaranın iletimine katılırlar. Transmisyonunda nöral ileti 3 bileşitenden oluşmaktadırdır:

a) spinal korda çıkan primer sensoryal afferent nöronlar,

b) spinal kordan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi nöronları ve

c) talamokortikal projeksiyon.

Modülasyon: Başlıca spinal kordda gerçekleşmektedir. Transmisyonun inen kontrol yolları ve segmenter inhibisyon (Kapı kontrol teorisi) ile azaltılmasıdır. Spinal kord dorsal boynuzda ağrı iletimi ve modülasyonunda yer alan çeşitli nöronlar ve laminalar vardır (10).

Persepsiyon: Spinal korda geçen uyaranın, çeşitli çıkan yollar ile st merkezlere doğru iletilip, ağrının algılanmasıdır (10).

Ekspresyon: Kortekste değerlendirilen bilginin hasar bölgesine projekte edilerek kişi tarafından dile getirilmesidir. Bunun sonucunda bir ağrı davranışı sergilenir (11).

Ağrının, ileti olayına katılan bölgelerini ve sistemlerini ise 4 başlık altında inceleyebiliriz.

1. Nosisseptrler ve evresi
2. Omurilik dorsal boynuz nöronal sistemi
3. Afferent sistemler
4. Antinosiseptif sistemler

### **2.2.2. Nosisseptr ve evresi**

Nosisseptif süreçlerin başlangıç noktası primer afferent nosisseptrlerdir. Normal şartlarda ağrılı uyarı afferent nosisseptr lifler vasıtasıyla spinal korda iletilir. Nosisseptr olarak adlandırılan, zararlı (termal, mekanik, kimyasal) uyarılara yanıt veren reseptörler, ağrının algılanmasında rol alır. Nosisseptr

hücre çekirdekleri spinal ve trigeminal ganglionlarda bulunur. Bu sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin distal uzantılarından oluşmuşlardır. A delta lifleri miyelinli duyuşal afferent sinirlerin en incesidir, akson çapları 2-7 p,m ve iletim hızları 10-30 m/sn arasında değişir. C lifleri miyelinsizdir. 1-5 ^m arasında değişen çapları ve 2.5 m/sn'den daha az iletim hızlarına sahiptirler. A-delta liflerinin uçları çoğunlukla uyarının tipine göre termal ya da mekanik nosiseptörler adını alırlar. Bu nosiseptörlerin aktivasyonu keskin, batıcı, ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirir. C liflerinin uçları olan nosiseptörler ise polimodal nosiseptörler adını alırlar. Bu nosiseptörler şiddetli mekanik, kimyasal ve termal uyarılar ile aktive olurlar (12, 13). Periferik afferent liflerinin her iki tipide dorsal kök ganglionunda (DRG) hücre gövdesine sahiptir; bu hücre gövdesinin santral uzantıları dorsal kök boyunca, spinal kordun dorsal boynuzuna uzanır.

**Tablo 1:** Duyusal Periferik Lif Tiplerinin Sınıflandırılması, Fonksiyon Ve Disfonksiyonu İle İlişkilili Semptomlar

Lif Tipi	Alternatif İşaret	Lif Kalınlığı	İletim Hızı (m/sn)	Fonksiyon veya Disfonksiyonu ile ilişkili Semptom
A- $\alpha$ ve $\beta$ büyük kalın miyelinli	II	5-20	30-70	Dokunma basınç
A- $\gamma$	Ia	3-6	15-30	İğcik afferentleri
A- $\delta$ küçük ince miyelinli	III	2-5	12-30	Ağrı ve sıcaklık soma dokunması (keskin, delip geçici iğneleyici ağrı)
B		1-3	3-15	
C küçük miyelinsiz, polimodal	IV		0,5-2	Yavaş ağrı ve sıcaklık (künt, yakıcı, iyi lokalize edilemeyen)

Periferdeki nosiseptif uyarıyı izleyen nosiseptif mekanizma şu şekilde kısaca özetlenebilir (8):

a) Mekanik uyaran fiziksel olarak direkt bir şekilde nosiseptörü uyarır. Bu uyarı hızlı bir şekilde A-delta lifleri ile taşınıp, ani ve erken ağrı algılanmasını sağlar.

b) Zararlı mekanik uyaran, o bölgedeki dokuların hücre zarı geçirgenliğini ve bütünlüğünü bozar; lokal hücre yıkımı sonucu hücre dışına bradikinin öncü maddeleri çıkar. Bu maddelerin hızlı ve zincirleme biyosimik reaksiyonları sonucu bradikinin oluşur. Bradikinin, nosiseptörü direkt olarak aktive eder ve çevre damarlarda vazodilatasyon yaratır. Bradikinin ayrıca hücre zarları üzerine etki ederek prostaglandinlerin oluşmasına katkıda bulunur.

c) Trombositlerden serbestleşen serotonin direkt olarak nosiseptörü aktive ettiği gibi çevre hücre zarları üzerine etki ederek prostaglandinlerin salgılanmasına da yardımcı olur.

d) Hücre yıkımı ile intraselüler potasyum iyonlarının dışarı çıkması nosiseptörleri aktive eder.

e) Gerek direkt doku travması sonucu, gerekse serotonin ve bradikininin hücre membranlarındaki fosfolipidler üzerine etki yapması sonucu prostaglandinler ve lökotrienler serbest hale gelir. Öncü madde araşidonik asittir. Araşidonik asitten siklooksijenaz enzimi ile siklik peroksitler ve prostaglandinler oluşur. Prostaglandinler hem nosiseptör duyarlılığını arttırmaları, hem de lokal dolaşımda vazodilatasyonu arttırarak daha fazla aljezik madde birikmesine yol açarlar. Bir akson refleksi mekanizması ile duyarlı hale gelen nosiseptör uçlarından nöropeptidler çevre dokuya salgılanır. Özellikle P-maddesi (Substance-P), nörokinin ve CGRP (kalsitonin geni ile ilişkili peptid) gibi taşıkininler bölgede ödem ve enflamasyonu başlatırlar. P-maddesi mast hücrelerinden histamin serbestleşmesine yol açar. Taşikininler potent vazodilatatördürler. Böylece hem nosiseptör aktivasyonu artar, hem de o bölgede ödem ve yanma artar (8, 9).

### 2.2.3. Spinal Kord Dorsal Boynuz Nöronları

Medulla spinalisin (MS) dorsal boynuzu, primer afferent nöronların santral uçlarının sonlanıp, spinal nosiseptif nöronlar ile sinaps yaptıkları bölgedir. Afferent ağrı lifleri, Lissauer traktusunu geçtikten sonra arka boynuzun gri maddesinde ağırlıklı olarak da marjinal zonda sonlanırlar. Liflerin çoğu korda giriş segmentlerinde sonlanırken bazıları ipsilateral olarak bir veya iki rostral veya kaudal segmente uzanır. Bazıları ise anterior kommissur yoluyla kontralateral arka boynuzda geçer. Rexed'in kedilerde yaptığı hücre yapısı çalışmaları, sekonder aksonların arka boynuzda afferent sensoriyal liflerin sinaps yerlerinin altı tabaka veya laminada düzenlendiğini göstermiştir. İnce miyelinli lifler (A $\delta$ ) başlıca Rexed'in lamina I'inde ve lamina II'nin dış bölümünde sonlanırlar.

Bazı A $\delta$  ağrı lifleri dorsal gri maddeye penetre olurlar ve lamina V'in lateral bölümünde sonlanırlar. Miyelinsiz C lifleri lamina II'de (sustantia gelatinosa) sonlanırlar. Lamina I'de A $\delta$  ve C liflerinin sinaps yaptığı nosiseptif spesifik projeksiyon nöronları (NS), lamina V'de tüm afferent nöronların direkt veya internöronlar aracılığı ile sinaps yaptığı "wide dynamic range" projeksiyon nöronları (WDR) bulunmaktadır. Bu projeksiyon nöronlar nosiseptif aktivitede depolarize olarak impulsu, çıkan sistem ile üst merkezlere iletip supraspinal cevabı oluştururlar. Nosiseptif impuls aynı zamanda spinal kord eksituar internöronlar ile ön boynuzdaki motor çekirdekleri ve preganglioner sempatik nöronları uyarak spinal refleks cevaba (sempatik refleks cevap-motor refleks cevap) yol açar (9, 15).

### 2.2.4. Nosiseptif Asendan Sistemler

Nosiseptif çıkıcı sistemde başlıca beş yol bulunmaktadır; bu yolların projeksiyon nöronları çaprazdır ve anterior kommissurda çapraz yaparak omurilik beyaz cevherinin anterolateral kolonunda yer alırlar (8, 9, 16).

**Spinotalamik Yol:** Spinotalamik yol Lamina I, V, VII ve VIII nöronlarından köken alır ve klasik olarak ağrıyı ileten en önemli yol olarak kabul edilir (7, 8). Ayrıca ağrıya karşı kortikal ve subkortikal dikkati sağlar (8, 9, 16).

**Spinoretiküler Yol:** Spinoretiküler sistem ağırlı impulsların lokalizasyonu ve spesifitesi ile ilişkili olmaktan çok korteksi ve subkortikal yapıları (limbik sistem ve diensefalon) genel bir uyanıklık içinde tutmak ve zararlı uyarana karşı genel alarm hali yaratmakla görevlidir (8, 9, 16).

**Spinomezensefalik Yol:** Antinosiseptif inisiyasyonun aktivasyonunda önemli rol oynar. Periaqueductal gri cevherde analjezik etki sağlayan nöronların varlığı spinomezensefalik yolun bu bölgeye bağlantı yapmasını nosisepsiyon açısından önemli kılmaktadır (17, 20). Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır.

**Spinopontoamigdal Sistem:** Bu sistem ağrıya karşı bağırma, kaçma, midriyazis ve kalp-solunum yanıtları gibi davranışsal ve otonomik reaksiyonları içeren ağrı korkusu ve hafızası ile ilgilidir (17, 20).

**Postsinaptik Dorsal Kolon:** Kalın afferent liflerin kollateral aksonları arka kökte yukarıya çıkarak bu yolağın büyük bir bölümünü oluşturur, Bu yolağın özellikle visseral ağrı iletiminde önemli olduğu düşünülmektedir (17, 20).

### 2.2.5. Nosiseptif Desendan Sistemler

**Antinosiseptif Yollar:** Ağırlı uyarılara karşı dorsal boynuz ve beyin sapında antinosiseptif bir aktivite ortaya çıkmaktadır. Spinal kord antinosiseptif süreci azaltan veya kolaylaştıran desendan yolun etkisi altındadır. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağırlı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinergik ve monoaminergik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir (8, 9, 16). Bunlar üç grupta incelenebilir:

a) Mezensefalik periaqueductal gri cevherde yer alan enkefalinergik nöronlar. Bunlar serebral korteks ve hipotalamus ile bağlantı içindedirler. Hipotalamik kökenli nöronların endorfin taşıdığı düşünülmektedir (8).



b) Bulbus ve pons üzerinde daha lateral yerleşimli çekirdekler söz konusudur. Bunların temel nörotransmitteri noradrenalindir (8).

c) Antinosiseptif spinal segmental mekanizma diğer bir analjezi grubunu oluşturur. Burada özellikle spinal yerleşimli enkefalinerjik nöronlar önemli rol alırlar. Dimorfin taşıyan nöronlar bu bölgede yoğundur (8).

Bu inen yolların antinosiseptif etkileri  $\alpha_2$  adrenerjik, serotoninergik ve opioid reseptör mekanizmalarıyla sağlanmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılması sonucu sekonder hücre içi mesajcılar aktive olarak K kanalları açılır ve hücre içi Ca konsantrasyonu artışı inhibe edilir. İnhibitör adrenerjik yollar esas olarak periaquaduktal gri cevher ve retiküler formasyondan kaynak alır. Bu yolun temel nörotransmitteri noradrenalindir (10, 17, 18, 20). Ayrıca genel bir inhibitör madde olarak GABA'nın da antinosiseptif mekanizmalara katıldığı düşünülmektedir. Bunlar dışında somatostatin ve bombesin gibi periferik veya ara nöronlardan çıkan nöropeptidlerin inhibitör etkiler yaptığı gösterilmiştir.

Projeksiyon nöronları üzerinde hızlı ve kısa süreli inhibisyon en çok monoaminergik transmitterler GABA ve kısmen de enkefalin ile olmaktadır. Daha uzun süreli inhibisyon endorfin, kısmen enkefalin ve somatostatin ile meydana gelmektedir (8, 12).

### **2.2.5. Serebrum ve Ağrı**

Serebral kortekste ağrı ile ilgili bölümler 1 ve 2. duysal alanlar, frontal lob, özellikle 9 ve 12. alanlar ve posteriyor bölgelerle, beynin bu bölümlerini birbirine bağlayan assosiasyon lifleridir. Postsantral girus özellikle hızlı ağrının temsil edildiği yerdir. Bu bölgenin lezyonlarında diğer duyum tiplerinde bozulma ile birlikte hipoaljezi ortaya çıkabilir. Bu kortikal bölgenin ağrının diskriminatif boyutu ile ilgili olduğu, posteriyor pariyetal ve frontal bölgelerin ise ağrının sembolizasyonu ile ilgili olduğu söylenebilir. Kültürel değerler, anksiyete, dikkat, telkin ve geçmiş deneyimler gerek Ağrı eşiğini ve gerekse ağrıya karşı reaksiyonlarını saptayan önemli etmenlerdir. Ağrı olayındaki ilişkilerin bir

kısının kortikal mekanizmalar ile ortaya çıktığı ve özellikle frontal lobun bu üst düzeydeki işlevlerde rol aldığı düşünülmektedir (8, 12, 21).

### **2.3. Kantitatif Duyusal Test (QST)**

Kantitatif duysal test (QST), sağlıklı bir kişinin veya hastanın somatosensöryal sisteminin fonksiyonel durumunu, kalibre edilmiş uyarılar ve subjektif algılama eşikleri aracılığıyla klinik belirtilerin şiddeti açısından inceleyen bir psikofiziksel test yöntemidir (1). Yöntem, hastaya verilen vibrasyon, sıcak–soğuk uyarılarına ait eşiklerin çeşitli bilgisayar algoritmaları kullanılarak karakterize edilmesi ve sayısallaştırılmasını amaçlamaktadır (22). Kalın miyelinli liflerin fonksiyonları vibrasyon tanıma eşiği ile izlenirken, ince lifler soğuk, sıcak, soğuk ağrı ve sıcak ağrı eşikleri ile araştırılmaktadır. Kantitatif duysal test (QST) sistemleri, nörolojik semptomları olan veya nörolojik hastalık geliştirme riski taşıyan hastalarda duysal işlevi değerlendirmek ve ölçmek için geliştirilmiştir. Titreşimli, termal veya ağrılı uyarılar sıklıkla seçilir. Çünkü ayrı sinir lifleri ile ayrı nöroanatomik yollarla ilişkilidirler. Kantitatif duysal testler hastadan işbirliği gerektirir. Duyusal uyarı fiziksel bir olay olsa da, yanıt bir hastadan veya sağlıklı kişiden subjektif bir sonucu temsil eder. Sonuç anormal ise, reseptörlerden, primer duysal korteks ve duysal yol boyunca herhangi bir yerde işlev bozukluğuna işaret edebilir (1).

QST ölçümleri için sağlıklı kişilerde el sırtı, ayak sırtı, ön kolun volar yüzü, yanak gibi bölgeler seçilebilir (1). Herhangi bir hastalık grubunda ise yine sağlıklı kişilerdeki bölgelerin yanısıra, sinir hasarının olduğu bölgelerden de yapıldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (24). Burada önemli olan ölçüm yapılırken hasta veya sağlıklı kişide ölçümün bilateral yapılmasıdır (1). Bu testlerin sensitivitesini arttıran bir durumdur.

QST bulgularının araştırmalarda veya klinik uygulamalarda yorumlanması, ölçümlerin kararlı ve tekrarlanabilir olduğu varsayımına dayanmaktadır. QST ölçümlerinin güvenilirliğine yönelik araştırmalar, bugüne kadar, saatlerden

haftalara kadar olan kısa test-tekrar test aralıkları ile gerçekleştirilmiş ve sonuçlar, sağlıklı kişilerde, özellikle de statik QST için, kabul edilebilir güvenilirlik göstermiştir (25). Bununla birlikte, QST'nin daha uzun bir süre boyunca stabilitesi büyük ölçüde bilinmemektedir. Uzun vadede QST'nin yeterli güvenilirliğinin sağlanması, zaman içinde duyuşal işlev bozukluğunun izlenmesi ve tedavilere verilen yanıtların değerlendirilmesi için QST'nin kullanılması açısından önemlidir (26).

QST test sonuçları için normal değerler diyebileceğimiz keskin sınırlar bulunmamaktadır. Sonuçlar; elektrot boyutu, stimülasyon bölgesi ve uyarının frekansı gibi faktörlerin tümü duyuşal eşik ölçümleri üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Ayrıca, test laboratuvarının ortamı, deneklere yönelik talimatlar, deneklerin motivasyonu ve yaşı, cinsiyeti, etnik kökenleri de test sonuçlarını etkileyebilir. Sonuç olarak, her laboratuvar teoride kendi normal değerlerini üretmelidir. Fakat her laboratuvarın kendi normal değerlerini üretmesi zaman alıcı ve pahalı bir iştir. Çok sayıda sağlıklı insanı, yaş ve cinsiyete göre gruplayarak ölçümlerini yapmak ve daha sonra bunların istatistiğini çıkarmak ve normal değer elde etmek hiç de kolay olmayacaktır. Bunların yanında bireysel uygulayıcılar ve küçük gruplar için bunlar da imkansızdır. Ayrıca tekrarlanabilirlik de önemli bir sorundur. Nasıl tanımlanması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur (1).

### **2.3.1. Tarihsel Bakış**

1835'te Weber, iki dokunsal uyarıyı birbirinden mekansal olarak ayırma yeteneğini test etmek için standartlaştırılmış bir yöntem olarak iki noktalı bir ayırım geliştirmiştir. Günümüzde bu yöntem klinik nörolojik muayene kapsamında duyuşal testlerin tipik bir parçası olarak yer almaktadır (27). Bunu ilk kullanan 1896'da von Frey'di. İnsanlarda, farklı sertlik ve uzunluktaki at ve domuzu kıllarının dokunma hissini belirlemek için kurgulamıştı. (28). Bugün naylon filamentler veya fiber optik kablolar, QST için von Frey filamentleri olarak

kullanılmaktadır. 1978’de Peter Dyck önderliğinde bir araştırma grubu tarafından basınç, sıcaklık algılama, titreşim ve dokunma ölçümü için otomatikleştirilmiş bir yöntem geliştirildi (29). Bu gelişme, termal veya mekanik algı ve ağrı eşiklerinin belirlenmesi için bir termal test cihazı veya basınç algometre gibi ilave prosedürlerin ve cihazların geliştirilmesine yol açmıştır. Bunun ardından Alman Nöropatik Ağrı Araştırma Ağı (DFNS)’nin bir parçası olarak geliştirilerek sunulan duyuşal testlerin QST protokolü, 2002 yılından beri Almanya’da ve dünyada halen kullanılmaya devam etmektedir.

### **2.3.2. QST Nasıl Çalışır?**

DFNS, 13 parametreyi ölçen 7 testten oluşan standart bir QST protokolü geliştirdi. Testin uygulamasında, somatosensoryal sinir sisteminin işleyişini belirlemek ve ölçümünü yapmak için 13 bireysel parametre değerlendirilir (30). Bu muayene yöntemi, farklı afferent sinir lifleri gruplarının ve merkezi yolların nosiseptif özelliklerinin ve non-nosiseptif alt-modalitelerinin belirlenmesini sağlar (31). Test prosedürü, 1 saat içinde iki tam duyuşal profilin elde edilebileceği, ve böylece hiperaljezi veya hipoestezi gibi duyuşal artı veya eksi işaretlerin varlığından arındırılmış, genel bir bakış sağlayan bir şekilde tasarlanmıştır. Testleri gerçekleştirme prosedürü, her zaman aynı test sırasıyla yapılacak şekilde oluşturulmuştur (1).

### **2.3.3. QST Ölçüm Metodları**

QST kullanılarak, tanımlanmış test uyaranlarına bir hastanın veya deneğin duyarlılığını belirlemek için, algı ve ağrı eşikleri ölçülebilir. Mevcut test prosedürleri, değişik avantaj ve dezavantajlara sahip farklı “Seviye Metodu” ve “Sınırlar Metodu” içerir (32).

### **2.3.4. Method of Levels “Seviye Metodu”**

Bu, stimülasyonun ard arda önce ağrı eşiği ya da algılamanın altında sonra da üstünde uygulandığı bir duyuşal test yöntemidir. Test uyaranı uygulandıktan

sonra deneklere uyarının ağrı algılaması sorulur. Eşik belirlenmesi, uyarının % 50'sinin tespit edildiği uyarın yoğunluğuna dayanmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı, bir eşik belirlemek için gerekli olan uzun çalışma süresidir; dahası, eşiğin hemen altında veya üstünde ağrı uyarılarını saptamak için sayısız tekrarlanan ölçümler, duyarlılaştırma fenomeni gelişmesine yol açabilir (33).

### **2.3.5. Methods of Limits “Sınırlar Metodu”**

Başka bir psikofiziksel yöntem “sınırlar yöntemi” dir. Bu işlemin bir parçası olarak algı ve ağrı eşikleri, artan uyarın yoğunlukları altında ilk tanımlanmış uyarın olarak ölçülür. “Seviye” yönteminin tersine, “limit” yöntemi, gerçek eşiğin üzerindedir, çünkü test edilen eşik, reaksiyon zamanı artefaktını içerir. Denek, eşik değerine ulaştıktan sonra geri bildirim vermişken, uyarıcı yoğunluğu reaksiyon süresi boyunca daha da artmaya devam etmektedir. Bu yöntemin avantajı, eşik belirlemeye kadar geçen inceleme periyodunun kısa oluşudur (32).

### **2.3.6. QST ile Yapılan Ölçümler**

#### **2.3.6.1. Termal Testler**

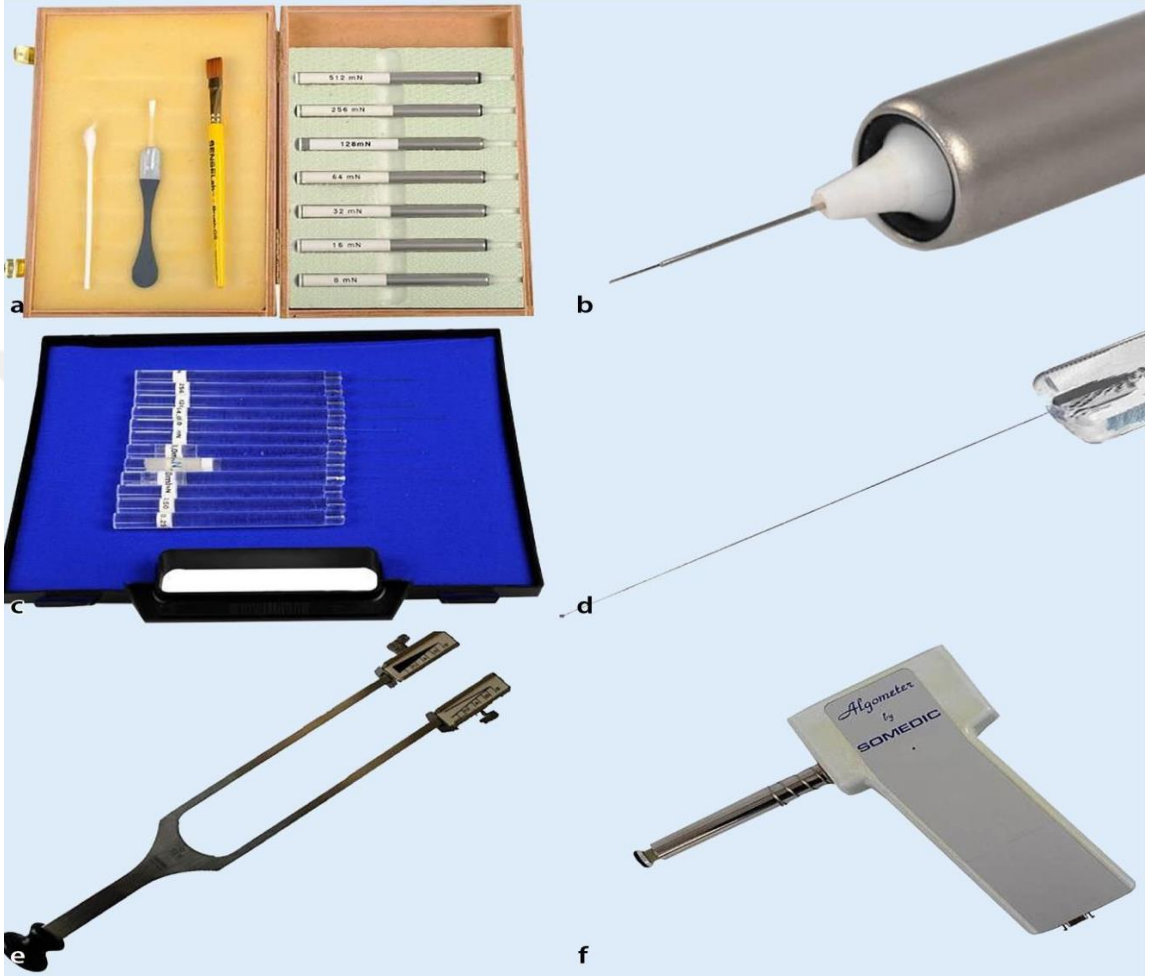
Nosiseptif yolların değerlendirilmesinde QST ölçümlerinden termal eşik ölçümleri yapılmaktadır. Bunun için özelleştirilmiş cihazlar kullanılmaktadır (ör: Şekil 1: CASE IV). Bu ölçümler yapılırken uyarıya 32 °C ile başlanır ve ısı uyarınları belli aralıklarla artırılarak yada azaltılarak verilir (1° C / s'lik sıcaklık değişimi ile). Gerekli güvenlik yönergelerine uygun olarak, ünite, 0° C veya 50° C'lik bir sıcaklığa ulaştığında ölçümleri otomatik olarak durdurur ve cilt tahrişini önlemek için 32° C'lik başlangıç sıcaklığına geri döner (32). Uyarı sonrası yine başlangıç sıcaklık düzeyine gelinir. Sıcak ve soğuk algı, sıcak ve soğuk ağrı eşikleri ölçülebilmektedir.



**Şekil 1:** Termal Test (CASE IV)

Bir Peltier elemanı ve bir soğutma suyu sistemi olan bir termo-prop deri üzerine yerleştirilir ve “Sınırlar Metodu” yardımıyla, soğuk ağrı ve sıcak ağrı eşiklerini takip eden paradoksal ısı duyumları tespiti için termal ısı farkları ile beraber soğuk ve sıcak eşikler belirlenir. Bir bilgisayar ünitesine bağlı bir durdurma düğmesine basılarak, sürekli olarak artan veya azalan bir termod temas yüzeyinin sıcaklığına göre bir eşik değeri belirlenebilir (32, 35).

### 2.3.6.2. Mekanik Testler



**Şekil 2: Mekanik Test: Mekanik Ağrı Duyarliliğini Test Etme Seti.**

*Farklı yoğunlukta ve Q-ucu, pamuklu çubuk ve fırçanın a, b iğne stimülatörlerinden (pinpirlerden) oluşur. c. Mekanik algılama eşiğini değerlendirmek için von Frey filamentleri. d. Filamanlar yuvarlak uçlu fiber optik kablolardır. e. Titreşim algılama eşiğini kontrol etmek için 8/8 ölçekli (Rydel – Seiffer) nörolojik 64 Hz ayar çatalı. f. Basınç ağrısı eşiğini belirlemek için dijital basınç algometresi*

### **2.3.6.2.1. Mekanik Algılama Eşiği**

QST protokolünü kullanarak mekanik algılama eşiklerini belirlemek için, bir standartlaştırılmış von Frey filament seti kullanılmaktadır. Kullanılan iğne stimülatörleri, 8, 16, 32, 64, 128, 256 ve 512 mN'lik bir sabit stimülasyon yoğunluğuna ve 0.25 mm'lik bir çapa sahip, künt, dairesel bir cilt temas yüzeyine sahip künt iğnelere sahiptir. Tespit eşiğinin doğru bir şekilde test edilmesini sağlamak için, filamentler her zaman bir "s-şekli" bükme gösterene kadar aynı şekilde yerleştirilir. Test için kullanılan set 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 ve 512mN'lik kuvvetlere sahip filamentlerden oluşur. Test sırasında cilt yüzeyi ile temas süresi yaklaşık 2 sn olmalıdır. Bunun sonucunda sinir uçları aktive edilir ve bu da A-beta lifleri aracılığıyla bir temas algısına aracılık eder. Dokunma algı eşiğini belirlemek için, beş üst ve alt eşik uyarı yoğunluklarının geometrik ortalaması, modifiye edilmiş bir "seviye" yöntemi kullanılarak belirlenir (32, 35).

### **2.3.6.2.2. Mekanik Ağrı Eşiği**

Mekanik ağrı eşiğini belirlemek için, iğne uyarıcıları kullanılır. Kullanılan iğneli stimülatörler, 8, 16, 32, 64, 128, 256 ve 512 mN'lik bir sabit stimülasyon yoğunluğuna ve 0.25 mm'lik bir çapa sahip künt, dairesel bir cilt temas yüzeyine sahip künt iğnelere sahiptir. Tek tek iğne stimülasyon cihazlarının (pinpiricklerin) cilde 2 saniye bastırılıp 2 saniye çekilerek yapılmaktadır. Beş test dizisi artan ve azalan uyaran şiddetinde deriye dik olarak uygulanması gerekir. Bu test, "seviye" yöntemini kullanarak ölçülmektedir. Bu yapılan ölçümlerin aritmetik ortalamasının alınması bize sonucu vermektedir. (32, 35).

### **2.3.6.2.3. Stimulus / Yanıt Fonksiyonları - Mekanik Ağrı Duyarlılığı Ve Dinamik Mekanik Allodini**

Cildin mekanik ağrı duyarlılığını ve ışık ile mekanik allodininin hafif dokunsal uyaranlarla olası varlığını belirlemek için, yukarıda tarif edilen iğne stimülatörleri,



bir Q-ucu, yumuşak bir fırça ve bir pamuklu pedden oluşan bir set kullanılır. Bu prosedür, iğne stimülasyonunu takiben uyaran / tepki davranışı ve öncelikle ağrısız, hafif dokunma uyaranları hakkında bir bildirim izin verir. Uyarılar dengeli bir düzende uygulanır.

Test deneklerinden, uyaran algısını 0'dan 100'e kadar bir sayısal derecelendirme ölçeği kullanarak derecelendirmeleri istenir (0 = ağrı yok; 100 = hayal edilebilecek en kötü acı). Herhangi bir dinamik mekanik allodininin kapsamı aynı test prosedüründe belirlenir. Allodini kaydetmek için kullanılan cihazlar deri üzerinde küçük kuvvetler uygular: pamuklu ped (3 mN), Q-ucu (100 mN) ve standart bir fırça. Bu üç dokunsal uyaran, muayene eden tarafından, test öznesinin en az 2 cm'lik bir cilt alanına yaklaşık 2 sn'lik bir süre boyunca uygulanır. Ayrıca burada test denekleri, 0 ile 100 arasında bir sayısal derecelendirme ölçeği kullanarak uyaran şiddetini değerlendirirler. Hafif dokunma uyaranları, yukarıda tarif edilen iğne uyaranları ile karıştırılmış dengeli bir test dizisinde uygulanır. Genel olarak, bu test prosedürü 50 uyaran (15 hafif dokunma uyararı ve 35 iğne uyararı) içerir. Tüm uyarılar 10 sn'lik bir interstimulus aralığı ile uygulanacak, böylece potansiyel bir sarkma olayı için kritik frekans elde edilememektedir. Mekanik ağrı duyarlılığı, iğne uyaranları için tüm bireysel sayısal değerlerin geometrik ortalaması olarak hesaplanır. Dinamik mekanik allodini, hafif dokunma uyaranları için tüm bireysel sayısal değerlerin geometrik ortalaması olarak belirlenir (32, 35).

#### **2.3.6.2.4. Windup Fenomeni**

WUR fenomenini belirlemek için, 256 mN'lik bir yoğunluğa sahip iğne uyarıcıları kullanılır. Yüzün daha hassas ciltleri için sadece 128 mN pinprick kullanılmalıdır. WUR fenomeninin belirlenmesinde, test edilen bölgedeki cildin tek bir uyarana duyarlılığı, bir dizi uyarıcıya (10 iğne uyararı) olan duyarlılıkla karşılaştırılır. Stimülasyon, 1 Hz'lik bir uyarı frekansı ile gerçekleştirilir. Bu frekansa uymak için mümkün olduğunca doğru bir dermatom kullanılması önerilir. Test süresi, uygulanan uyarılara bir nümerik derecelendirme ölçeği

(tek bir uyarın ve tüm uyarın serisi) kullanarak oranlar. Bir uyarın serisinin ardından tek bir uyarının uygulanması beş kez tekrarlanır ve bu uyarana hastanın VAS (Vizüel Analog Skala) skoru vermesiyle puanlanır. Bu lmler 5 kez tekrar edilir ve ortalaması ile sonuç elde edilir (32, 35).

#### **2.3.6.2.5. Titreşim Algılama Eşii**

Titreşim algılama eşii de yine bunun için özel olarak tasarlanmış cihazlar tarafından yapılmasının yanında, diyapozon kullanılarak da yapılmaktadır (32, 35). Özel tasarlanmış bir cihazın vibrasyon sağlayan probunun ölüm yapılacak bölgeye temas etmesiyle yapılmaktadır. Kişi titreşimi hissettiğinde ya da hissetmediğinde bir yanıt probu ile bilgisayara veri girişi sağlamaktadır. Kullanılan cihaz da bu verilere dayanarak numerik sonuçlar vermektedir (32).

#### **2.3.6.2.6. Basınç Ağrısı Eşii**

Basınç ağrı eşii belirlenmesi, bir basınç algometre kullanılarak gerçekleştirmektedir (36). Basınç algometresi, 0-2000 kPa'lık bir basınç uygulanabilen, künt bir kauçuk temas yüzeyine (yaklaşık 1 cm<sup>2</sup>) sahiptir. Kullanılan cihazın türüne bağlı olarak, ölüm doğruluğu yaklaşık  $\pm\% 3$ 'dr. Basınç, sürekli olarak 0,5 kg / cm<sup>2</sup>'lik (50 kPa / s) artışlarla oluşturulmuştur (1). Basınç ağrı eşii, basınç algısının ilk kez acı verici bir duyuma dönüştüğü bir kPa değeri olarak kaydedilir. Basınç ağrısı eşii, tekrarlanan  ölümden sonra aritmetik bir ortalama olarak hesaplanır (32, 35).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tasarımı, Evren ve Örneklem Seçimi**

Bu çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden E.80068 Sayılı ve 12/10/2017 tarihli etik kurul kararı ile onay alınmıştır. Araştırma 18-45 yaş arasında, bilinen akut veya kronik bir hastalığı olmayan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul eden kişiler ile yapıldı. Araştırma örneklem sayısının hesaplanması amacı ile güç analizi yapıldı. %80 güç oranı, %70 etki büyüklüğü ve 0,5 Alfa değerinde minimum 33'er kişilik grupların oluşturulması gerektiği hesaplandı. Bu sonuçtan hareketle araştırmaya katılmaya gönüllü olan kişilerden, cinsiyet ve yaş yönünden homojenlik gözetilerek 33'er kişilik iki grup oluşturuldu. Grup 1'e dahil edilen gönüllülere işlem öncesi uygulanacak testlerle ilgili sözel, görsel eğitimin yanısıra uygulanacak testler uygulamalı olarak da (fiziksel deneyim eğitimi ile) eğitim verilirken; Grup 2'ye dahil edilen gönüllülere ise işlem öncesi uygulanacak testler ile ilgili sadece sözel ve görsel eğitim verildi.

#### **3.2. Hastaların Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri**

##### **Dahil Olma Kriterleri**

Araştırmaya 18-45 yaş arasında, bilinen akut veya kronik bir hastalığı olmayan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul eden sağlıklı bireyler dahil edildi.

##### **Dışlanma Kriterleri**

İletişim problemi olan, gebe, periferik nöropatisi olan, nöropatiye neden olabilecek herhangi bir hastalığı olan, herhangi bir analjezik ilaç kullanan, kronik ağrı yakınması olan hastalar ile ekstremitelerinde lezyon, fiziksel bir defisit veya geçirilmiş operasyonu olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.3. Verilerin Toplanması

Grup 1'e dahil edilen gönüllülere işlem öncesi uygulanacak testlerle ilgili sözel, görsel eğitimin yanısıra uygulanacak testler, uygulamalı olarak da (fiziksel deneyim eğitim ile) gösterildi. Grup 2'ye dahil edilen gönüllülere ise işlem öncesi uygulanacak testler ile ilgili sadece sözel ve görsel eğitim verildi ve yarım saat beklendikten sonra ölçümler yapıldı. Her iki gruptaki deneklere 15 gün sonra aynı işlem tekrar uygulandı.

Sözel eğitim; önce sıcak ve soğuk ölçümlerinin, sonrasında basınç titreşim ve keskin ağrı ölçümlerinin yapılacağı ve yapılış şekli anlatılarak yapıldı. Görsel eğitim; ölçüm için kullanılacak cihaz ve propların (sıcak-soğuk-titreşim veren metal uçlar) resimleri gösterilerek yapıldı. Fiziksel eğitim ise kullanılacak cihazlar ve propların gösterilmesi ve testlerin kişinin üstünde uygulanacakmış gibi gösterilmesi, ancak uygulanmaması, şeklinde yapıldı. Eğitimler çalışma için ayrılmış sadece hekim ve gönüllünün bulunduğu özel bir odada Anesteziyoloji ve Reanimasyon A. D. da çalışan aynı araştırmacı hekim tarafından yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri takip formumuza kaydedildi. Kantitatif Duysal Testler, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı katındaki sabit ortam sıcaklığında (22-24°C) ve sessiz özel bir odada, aynı hekim tarafından, sağ üst ekstremiteye el sırtından (C7 dermatomu) ve sağ alt ekstremiteye ayak sırtından (L5 dermatomu) uygulandı. Uygulama önce üst sonra alt ekstremiteye yapıldı.

Testler her hastaya aynı sıra ile (aşağıda tanımlamada kullanılan sıra), test aralarında 5'er dakika süre bırakılarak uygulandı. Uygulanacak QST şu şekilde gruplanmıştır:

- Termal duysal eşikdeğer testleri: sıcak ve soğuk algılama,
- Termal ağrı eşikdeğer testi: sıcak ağrı eşiği
- Mekanik duysal eşikdeğer testleri: dokunma ve vibrasyon algılama eşik değerleri,

- Mekanik ağrı eşikdeğer testleri: pinprick (keskin ağrı), künt basınç ağrısı ve tekrarlanan keskin ağrılı uyarana bağlı “wind-up” testi.

### **3.3.1. Termal Duysal Eşikdeğer Testleri**

Termal Duysal Eşikdeğer Testleri, CASE IV (CASE IV, TM System, Hardware Version 3.4 - WR Medical Electronics Co. Stillwater, MN, USA) cihazı kullanılarak uygulandı. Bunun için önce termal stimülatör uygulama bölgesine yerleştirildi. Soğuk ve sıcak eşik değerleri cihaz tarafından 4,2,1 basamak algoritması kullanılarak, CASE IV sisteminin açıklamalarına göre değerlendirildi (bkz. JND değerleri).

**JND değerleri:** CASE IV sistemi, olguların vibrasyon ve termal uyarı düzeyi testi ve analizi için, 25 seviyeli standardize edilmiş uyarı seti kullanır. Bu 25 seviye “Just Noticeable Differences” (ancak farkedilebilen ayırım) (JND) olarak adlandırılır. JND konsepti kişilerin iki seviye stimülüs arasındaki ayırımı hissedebildiği, buna karşılık duysal problemi olanların hissedemediği hassas farktır. Bir JND'nin altındaki farklar hissedilemez düzeylerdir. (39)

### **3.3.2. Termal Ağrı Eşikdeğer Testi**

Sıcak termal ağrı eşiği değerlendirmesi için de yine yukarıda bahsedilen aynı cihaz ve yöntem kullanıldı.

### **3.3.3. Mekanik Duysal Eşikdeğer Testleri**

Mekanik vibrasyon eşikdeğer testi için, termal testlerde kullanılan cihaz ve yöntem, bu defa vibrasyon elektrodu ile kullanıldı.

Mekanik dokunma hissetme eşiği standart von Frey flamanları (NC12775-99, Touch-Test Sensory Evaluators, North Coast Medical Inc. UK) kullanılarak saptandı. Bunun için 0.25 ve 512 mN arasında kademelendirilmiş flamanlar 1-2sn temas süresi içinde bükülecek kadar güç uygulanarak, “Method of limits” yöntemi kullanılarak test edildi. Bu yöntemle her biri artan veya azalan şekilde

beş kez eşik değeri saptaması yapıldı. Bu beş serinin geometrik ortalaması sonuç olarak kabul edildi.

(**Method of limits:** olguların uyarıyı algılama düzeylerini saptamak için kullanılan bu yöntemde; uyarı artan veya azalan bir sıra ile kişi uyarıyı algılayıncaya veya hissetmeyinceye kadar uygulanır)

### **3.3.4. Mekanik Ağrı Eşikdeğer Testleri**

Mekanik keskin ağrı (pinprick) eşik değeri saptaması için, The [German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS)] tarafından tanımlanan, yöntem kullanıldı. Bunun için yedi serilik pinprick stimülatörü ile, sabit uyarı şiddetinde, 8-512mN arasında sabit güç uygulandı. Uyarılar 2 sn uyarı 2 sn serbest bırakma şeklinde, artan şiddetlerle, ilk keskin (pinprick) duyu hissedilinceye kadar oldu.

Mekanik künt basınç ağrısı eşik değeri, elde tenar kaslar üzerine 1cm<sup>2</sup> temas yüzeyi olan ve 20kg/cm<sup>2</sup>'ye kadar kuvvet uygulayabilen Algometre (ağrı ölçme cihazı) cihazı kullanılarak test edildi. Üç serilik artan şiddetlerde basınç uygulamasının geometrik ortalaması sonuç olarak kabul edildi.

“Wind-up” testi, hissedilebilecek şiddette tek bir pinprick uyarısının (256mN), aynı fiziksel şiddette 10 kez arka arkaya tekrarlanan uyarı (1cm<sup>2</sup> alana 1sn aralarla) ile kıyaslanması esasına dayanır. Hastaya önce tek uyarıyı 0-100 arasında puanlaması istendi, daha sonra 10 uyarının ardından bu tektarlanan uyarılara tek bir puan vermesi istendi. Aynı işlem beş kez tekrarlandı. “wind-up” oranı beş onluk serinin ortalama değerinin, beş tek uyarının ortalama değerine bölünmesi ile hesaplandı.

### **3.4. Verilerin Analizi**

QST veri analizi daha önceki çalışmalardaki öneriler çerçevesinde yapıldı (1,40,41). Her bir konu için ortalama eşikler Microsoft Excel kullanılarak hesaplandı. Bu sonuçlar her bir konu için tek sayfalık bir QST rapor formunda

özetlendi ve ileri istatistiksel analiz için kullanıldı. QST parametrelerinin her iki grupta da normal olarak dağıldığı gözlemlendi.

QST verilerinin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Gruplar içerisinde ayrı ayrı QST sonuçlarının güvenilirlik ve uyumlarını test edebilmek üzere literatürdeki bilgiler ışığında metodolojiyi dikkate alarak çalışmamızda T1 ve T2 ölçümleri arasındaki farklar, korelasyonlar, ICC (Intraclass Correlation) ve Bland-Altman grafik çıktıları değerlendirildi (42,43).

Birinci ve ikinci ölçümler arasındaki farkın değerlendirilmesinde paired simple t-test analizi yapıldı. Pearson'un product-moment korelasyon katsayısı, ilk ve ikinci ölçüm arasındaki korelasyonun gücünü belirlemek için kullanıldı. Korelasyon katsayıları şu şekilde yorumlandı:  $|r| < 0.29$  göz ardı edilebilir, 0.30-0.49 düşük, 0.50-0.69 orta, 0.70-0.89 yüksek ve  $> 0.90$  çok yüksek (44).

ICC, iki yönlü rassal etkiler analizi (ANOVA) modeli, mutlak anlaşma tipi kullanılarak hesaplandı. ICC değerleri şu şekilde yorumlandı: ICC  $< 0.20$  hafif, 0.21-0.40 yeterli, 0.41-0.60 orta, 0.61-0.80 önemli ve  $> 0.80$  mükemmel (45).

Birinci ve ikinci ölçüm arasındaki uyum düzeyini değerlendirmek için uygulanan yöntemlerden bir tanesi de Bland-Altman grafiklerinin yorumlanmasıydı. Bu grafikler, verilerin potansiyel yanlılığı ve LoA (Limits of Agreement)'ler hakkında şeffaf bir sunum sağlamaktadır (43,46). Grafikler, her bir konu için QST ölçümleri (T1 - T2) arasındaki her iki QST ölçümünün  $(T1 + T2) / 2$  ortalama değerlerine göre farklılıklar gösterir. Bu grafikler ortalama sapmayı temsil eder: eğer farklar sistematik olarak sıfırdan büyükse, T1'deki QST ölçümü sistematik olarak T2'deki QST ölçümünden daha yüksektir; tersine, eğer farklılıklar sistematik olarak sıfırdan küçükse, T1'deki ölçüm sistematik olarak T2'deki sistemden daha düşüktür. Bland-Altman grafiklerinin LoA'ları (ortalama  $\pm 1,96 \times SD$ ), iki QST değerlendirmesi arasındaki anlaşmanın belirlenmesi için merkezi bir sonuç olarak kullanılmıştır. Bu LoA'lar şu şekilde yorumlanabilir: Çalışma tekrarlanacak olsaydı, tüm vakaların % 95'inde ölçümler arasındaki fark bu limitler içinde kalmalıdır. Güvenilirlik ile ilgili sonuçlar,

farklılıkların ortalamalarından (ortalama yanlışlık) ve ayrıca LoA'lardan alınmalıdır: eğer farklılıklar küçükse ve farklılıkların ortalaması sifıra yakın ise, test güvenilir olarak kabul edilebilir.

Bunların yanında SEM (Standart Ölçüm Hatası) ve MDD (Minimum Detectable Difference) değerleri de hesaplandı. SEM, tekrarlanan ANOVA ölçümlerinden elde edilen ortalama karesel hata teriminin karekökü olarak belirlenmiştir. MDD ise şu formül kullanılarak hesaplanmıştır (47,48):

$$MDD = (SEM \times 1.96 \times 2^{1/2}).$$

Araştırma gruplarımızdan elde edilen QST skorlarının cinsiyet ve yaş değişkenlerine göre farklılaşmasını belirlemek için student t-test yapıldı.

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS Statistics 23 kullanılarak gerçekleştirildi. Her bir parametrenin analizini ayrı bir hipotez olarak ele aldık. Bu nedenle, her bir istatistiksel test için anlamlılık düzeyi 0.05 olarak ayarlandı. Bland-Altman grafikleri için, R yazılım paketi kullanıldı.



## 4. BULGULAR

### 4.1 Betimleyici İstatistikler

**Tablo 2:** Olguların Demografik Verileri

Cinsiyet	GRUP 1		GRUP 2		p
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
Erkek	17	51.5	17	51.5	1.00
Kadın	16	48.5	16	48.5	
<b>Yaş</b>					
18-33 yaş	16	48.5	19	57.6	.61
34-45 yaş	17	51.5	14	42.4	
<b>Eğitim Düzeyi</b>					
İlkokul-İlköğretim	5	15.2	5	15.2	1.00
Lise	9	27.3	9	27.3	
Ön lisans ya da lisans	14	42.4	14	42.4	
Lisansüstü	5	15.2	5	15.2	

Grup 1 ve grup 2 için erkek olguların oranı %51.5'ti. Yaş dağılımı kontrol edildiğinde Grup 1'de %51.5 ile olguların çoğunluğunun 34-45 yaş aralığında olduğu, Grup 2'de de %57.6 ile çoğunluğun 18-33 yaş aralığında olduğu görüldü. Bununla birlikte Grup 1'de yaş ortalaması  $34.42 \pm 6.29$  ve Grup 2'de  $32.42 \pm 6.41$  olarak belirlendi. Eğitim durumuna göre ise hem Grup 1'deki hem de Grup 2'deki olguların %42.4 ile çoğunluğunun ön lisans ya da lisans mezunu olduğu görüldü. Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyi yönünden anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p > .05$ ).

### 4.2. Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Bu bölümde Grup 1 ve Grup 2 için el ve ayaktan yapılan ölçümler t-test ile karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3:** Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması.

	EL SIRTİ				AYAK SIRTİ			
	Grup 1 Ort	Grup 2 Ort	t	p	Grup 1 Ort	Grup 2 Ort	t	p
<b>WDT</b>								
1. Ölçüm	9.08±1.51	9.38±1.23	-0.89	0.379	9.29±1.58	9.60±1.19	-0.90	0.374
2. Ölçüm	8.99±1.54	8.98±1.07	0.04	0.971	9.18±1.55	9.27±1.08	-0.26	0.797
<b>CDT</b>								
1. Ölçüm	7.12±1.21	7.64±1.21	-1.76	0.083	7.18±1.33	7.83±1.30	-2.01	<b>0.048</b>
2. Ölçüm	7.02±1.23	7.25±1.01	-0.83	0.408	7.13±1.26	7.51±1.14	1.27	0.208
<b>HPT</b>								
1. Ölçüm	5.28±0.78	5.61±0.62	-1.91	0.061	5.42±0.77	5.78±0.57	-2.18	<b>0.033</b>
2. Ölçüm	5.15±0.76	5.25±0.50	-0.59	0.555	5.37±0.72	5.49±0.50	-0.78	0.439
<b>MDT</b>								
1. Ölçüm	3.35±0.44	3.38±0.36	-0.27	0.791	3.52±0.43	3.50±0.35	0.23	0.820
2. Ölçüm	3.30±0.43	3.18±0.33	1.23	0.225	3.46±0.45	3.34±0.33	1.25	0.216
<b>MPT</b>								
1. Ölçüm	5.31±0.46	5.44±0.43	-1.12	0.265	5.26±0.42	5.43±0.40	-1.67	0.100
2. Ölçüm	5.29±0.45	5.37±0.40	-0.69	0.493	5.24±0.40	5.35±0.38	-1.10	0.276
<b>VUR</b>								
1. Ölçüm	37.39±9.52	29.88±9.99	3.13	<b>0.003</b>	36.48±8.68	29.64±10.48	2.89	<b>0.005</b>
2. Ölçüm	38.55±9.45	34.30±9.62	1.81	0.075	38.36±8.21	34.06±9.84	1.93	0.058
<b>VDT</b>								
1. Ölçüm	9.34±1.73	9.05±1.24	.079	0.432	9.56±1.69	9.35±1.34	0.57	0.574
2. Ölçüm	9.21±1.70	8.60±1.11	1.71	0.093	9.41±1.66	8.95±1.24	1.26	0.213
<b>PPT</b>								
1. Ölçüm	1.33±0.22	1.33±0.19	-0.02	0.981	1.28±0.22	1.30±0.19	-0.41	0.684
2. Ölçüm	1.32±0.22	1.31±0.20	0.28	0.778	1.29±0.23	1.28±0.19	0.21	0.834

El sırtından yapılan ilk ölçümlerde sadece VUR yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi. Grup 1'in ortalaması ( $37.39 \pm 9.52$ ) ile Grup 2'nin ortalamasından ( $29.88 \pm 9.99$ ) daha yüksekti. El sırtından yapılan ikinci ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ( $p > 0.05$ ).

Ayak sırtından yapılan ilk ölçümlerde CDTa, HPTa ve VURa yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi. CDTa ve HPTa için Grup 2'nin ortalaması Grup 1'den yüksek iken, VURa için Grup 1'in ortalaması Grup 2'den yüksekti. Ayak sırtından yapılan ikinci ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ( $p > 0.05$ ).

### **4.3. Grup İçi Karşılaştırmalar**

Tablo 4, 5, 6 ve 7'de Grup 1 ve Grup 2 için el sırtı ve ayak sırtından yapılan ölçümlerdeki QST değişkenlerine ilişkin sonuçlar yer almaktadır. Sonuçlar, T1 ve T2 ölçümleri, ortalamaları, standart sapmaları ve %95 güven aralığındaki ortalamalar arasındaki farkları göstermektedir. Ek olarak, ölçümler arası ortalamalar farkı (T1 ve T2), korelasyonlar, ICC'ler, SEM'ler, MDD'ler ve LoA'lar rapor edildi. Sonuçlar alt başlıklar halinde ayrı ayrı yorumlandı.

**Tablo 4:** Grup 1 için EI Sırtı QST Sonuçları

	Ort. Farkı (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )		Korelasyon		ICC			Alt LoA- Üst LoA	SEM	MD
	X±SS (%95 CI)	p	r	p	ICC	p	%95 CI			
<b>WDT</b>	0.09±0.14 (0.04 ve 0.14)	<b>0.001</b>	0.996	<b>0.000</b>	0.997	<b>0.000</b>	0.989-0.999	-0.18±0.37	0.08	0.21
<b>CDT</b>	0.09±0.16 (0.04 ve 0.15)	<b>0.002</b>	0.992	<b>0.000</b>	0.995	<b>0.000</b>	0.984-0.998	-0.22±0.40	0.11	0.31
<b>HPT</b>	0.13±0.13 (0.08 ve 0.18)	<b>0.000</b>	0.986	<b>0.000</b>	0.986	<b>0.000</b>	0.880-0.996	-0.13±0.39	0.15	0.43
<b>MDT</b>	0.05±0.08 (0.03 ve 0.08)	<b>0.000</b>	0.984	<b>0.000</b>	0.988	<b>0.000</b>	0.956-0.995	-0.10±0.21	0.09	0.24
<b>MPT</b>	0.02±0.06 (0.00-0.04)	0.060	0.993	<b>0.000</b>	0.996	<b>0.000</b>	0.992-0.998	-0.09±0.13	0.04	0.11
<b>VUR</b>	-1.15±1.94 (-1.84 ve -0.46)	<b>0.002</b>	0.979	<b>0.000</b>	0.986	<b>0.000</b>	0.958-0.994	-4.95±2.65	2.30	6.36
<b>VDT</b>	0.14±0.15 (0.08 ve 0.19)	<b>0.000</b>	0.996	<b>0.000</b>	0.997	<b>0.000</b>	0.976-0.989	-0.16±0.43	0.08	0.23
<b>PPT</b>	0.01±0.04 (-0.01 ve 0.02)	0.326	0.986	<b>0.000</b>	0.993	<b>0.000</b>	0.986-0.996	-0.07±0.08	0.03	0.09

**Tablo 5:** Grup 1 için Ayak Sırtı QST Sonuçları

	Ort. Farkı (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )		Korelasyon		ICC			Alt LoA- Üst LoA	SEM	MD
	X±SS (%95 CI)	p	r	p	ICC	p	%95 CI			
<b>WDT</b>	0.11±0.12 (0.07 ve 0.15)	<b>0.000</b>	0.997	<b>0.000</b>	0.999	<b>0.000</b>	0.997-0.999	-0.12±0.34	0.04	0.11
<b>CDT</b>	0.05±0.20 (-0.02 ve 0.12)	0.167	0.990	<b>0.000</b>	0.994	<b>0.000</b>	0.988-0.997	-0.34±0.43	0.15	0.43
<b>HPT</b>	0.05±0.18 (-0.01 ve 0.11)	0.129	0.973	<b>0.000</b>	0.985	<b>0.000</b>	0.970-0.993	-0.30±0.40	0.22	0.61
<b>MDT</b>	0.07±0.09 (0.04 ve 0.10)	<b>0.000</b>	0.982	<b>0.000</b>	0.990	<b>0.000</b>	0.981-0.995	-0.10±0.23	0.09	0.25
<b>MPT</b>	0.01±0.06 (-0.01 ve 0.03)	0.191	0.991	<b>0.000</b>	0.995	<b>0.000</b>	0.990-0.998	-0.10±0.13	0.04	0.12
<b>VUR</b>	-1.88±1.73 (-2.49 ve -1.27)	<b>0.000</b>	0.981	<b>0.000</b>	0.989	<b>0.000</b>	0.979-0.995	-5.27±1.51	1.81	5.03
<b>VDT</b>	0.15±0.14 (0.10 ve 0.20)	<b>0.000</b>	0.996	<b>0.000</b>	0.998	<b>0.000</b>	0.996-0.999	-0.13±0.43	0.06	0.17
<b>PPT</b>	-0.01±0.03 (-0.02 ve 0.00)	0.116	0.989	<b>0.000</b>	0.994	<b>0.000</b>	0.988-0.997	-0.08±0.06	0.02	0.16

**Tablo 6:** Grup 2 için EI Sırtı QST Sonuçları

	Ort. Farkı (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )		Korelasyon		ICC			Alt LoA- Üst LoA	SEM	MD
	X±SS (%95 CI)	p	r	p	ICC	p	%95 CI			
<b>WDT</b>	0.41±0.37 (0.27 ve 0.54)	<b>0.000</b>	0.957	<b>0.000</b>	0.973	<b>0.000</b>	0.946-0.987	-0.32±1.13	0.61	1.69
<b>CDT</b>	0.38±0.35 (0.26 ve 0.51)	<b>0.000</b>	0.966	<b>0.000</b>	0.974	<b>0.000</b>	0.948-0.987	-0.30±1.07	0.56	1.56
<b>HPT</b>	0.37±0.27 (0.27 ve 0.46)	<b>0.000</b>	0.906	<b>0.000</b>	0.939	<b>0.000</b>	0.877-0.970	-0.16±0.89	0.67	1.85
<b>MDT</b>	0.20±0.12 (0.15 ve 0.24)	<b>0.000</b>	0.940	<b>0.000</b>	0.968	<b>0.000</b>	0.934-0.984	-0.04±0.44	0.21	0.60
<b>MPT</b>	0.07±0.15 (0.02 ve 0.12)	<b>0.012</b>	0.936	<b>0.000</b>	0.965	<b>0.000</b>	0.930-0.983	-0.23±0.37	0.28	0.78
<b>VUR</b>	-4.42±2.54 (-5.32 ve -3.52)	<b>0.000</b>	0.967	<b>0.000</b>	0.983	<b>0.000</b>	0.966-0.992	-9.40±0.55	3.31	9.18
<b>VDT</b>	0.45±0.47 (0.28 ve 0.62)	<b>0.000</b>	0.925	<b>0.000</b>	0.958	<b>0.000</b>	0.915-0.979	-0.48±1.38	0.96	2.67
<b>PPT</b>	0.02±0.07 (0.00 ve 0.05)	0.078	0.938	<b>0.000</b>	0.966	<b>0.000</b>	0.932-0.983	-0.11±0.16	0.13	0.36

**Tablo 7:** Grup 2 için Ayak Sirtı QST Sonuçları

	Ort. Farkı (T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> )		Korelasyon		ICC			Alt LoA- Üst LoA	SEM	MD
	X±SS (%95 CI)	p	r	p	ICC	p	%95 CI			
<b>WDT</b>	0.34±0.29 (0.23 ve 0.44)	<b>0.000</b>	0.972	<b>0.000</b>	0.983	<b>0.000</b>	0.966-0.992	-0.23±0.91	0.38	1.05
<b>CDT</b>	0.32±0.29 (0.22 ve 0.43)	<b>0.000</b>	0.979	<b>0.000</b>	0.985	<b>0.000</b>	0.970-0.993	-0.25±0.90	0.36	0.98
<b>HPT</b>	0.29±0.21 (0.22 ve 0.37)	<b>0.000</b>	0.930	<b>0.000</b>	0.959	<b>0.000</b>	0.916-0.980	-0.12±0.71	0.43	1.18
<b>MDT</b>	0.17±0.10 (0.13 ve 0.20)	<b>0.000</b>	0.956	<b>0.000</b>	0.976	<b>0.000</b>	0.951-0.988	-0.04±0.37	0.15	0.43
<b>MPT</b>	0.08±0.10 (0.04 ve 0.11)	<b>0.000</b>	0.971	<b>0.000</b>	0.985	<b>0.000</b>	0.969-0.992	-0.11±0.27	0.12	0.34
<b>VUR</b>	-4.42±2.59 (-5.34 ve -3.51)	<b>0.000</b>	0.970	<b>0.000</b>	0.984	<b>0.000</b>	0.967-0.992	-9.49±0.65	3.28	9.08
<b>VDT</b>	0.39±0.29 (0.29 ve 0.49)	<b>0.000</b>	0.978	<b>0.000</b>	0.987	<b>0.000</b>	0.974-0.994	-0.18±0.96	0.33	0.92
<b>PPT</b>	0.02±0.07 (0.00 ve 0.05)	0.087	0.933	<b>0.000</b>	0.965	<b>0.000</b>	0.929-0.983	-0.12±0.16	0.13	0.36

#### 4.3.1. Ölçümler Arası Ortalamalar Farkı

Tablo 4'te yer alan Grup 1 el sırtı ölçümlerinde WDT, CDT, HPT, MDT, VUR ve VDT değerleri için birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<.05$ ). WDT, CDT, HPT, MDT ve VDT ilk ölçümlerin ortalamasının, ikinci ölçümlerden anlamlı şekilde yüksek olduğu, VUR için ise ikinci ölçüm ortalamasının birinci ölçümden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 5'te yer alan Grup 1 ayak sırtı ölçümlerinde WDT, MDT, VUR ve VDT için birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<.05$ ). WDT, MDT ve VDT ilk ölçümlerin ortalamasının, ikinci ölçümlerden anlamlı şekilde yüksek olduğu, VUR için ise ikinci ölçüm ortalamasının birinci ölçümden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 6'da yer alan Grup 2 el sırtı ölçümlerinde WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR ve VDT için birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<.05$ ). WDT, CDT, HPT, MDT, MPT ve VDT ilk ölçümlerin ortalamasının, ikinci ölçümlerden anlamlı şekilde yüksek olduğu, VUR için ise ikinci ölçüm ortalamasının birinci ölçümden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 7'de yer alan Grup 2 ayak sırtı ölçümlerinde WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR ve VDT için birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<.05$ ). WDT, CDT, HPT, MDT, MPT ve VDT ilk ölçümlerin ortalamasının, ikinci ölçümlerden anlamlı şekilde yüksek olduğu, VUR için ise ikinci ölçüm ortalamasının birinci ölçümden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

#### 4.3.2. Ölçümler Arası Korelasyonlar

Tablo 4 ve Tablo 5'te el ve ayak sonuçları olmak üzere ayrı ayrı sunulan Grup 1'in birinci ve ikinci ölçüm sonuçları arasında tüm testlerde (WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR, VDT ve PPT) çok yüksek korelasyonlar görüldü ( $p<0.05$  ve  $r>0.90$ ). Aynı şekilde Tablo 6 ve Tablo 7'de verilen Grup 2 korelasyonları da tüm ölçümler için çok yüksekti ( $p<0.05$  ve  $r>0.90$ ).



### 4.3.3. ICC Analizi

Tablo 4 ve Tablo 5'te el ve ayak sonuçları olmak üzere ayrı ayrı sunulan Grup 1'in birinci ve ikinci ölçüm sonuçları arasında tüm testlerde (WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR, VDT ve PPT) **mükemmel düzeyde** sınıf içi korelasyonlar görüldü ( $p < 0.05$  ve  $r > 0.80$ ). Aynı şekilde Tablo 6 ve Tablo 7'de verilen Grup 2 sınıf içi korelasyonları da tüm ölçümler için **mükemmel düzeydeydi** ( $p < 0.05$  ve  $r > 0.80$ ).

### 4.3.4. Bland-Altman Grafikleri

Tablo 4 ve 5'te yer alan Grup 1 el sırtı ve ayak sırtı test sonuçlarında en düşük LoA aralığı PPT'de en yüksek LoA aralığı ise VUR'da görüldü. Benzer şekilde Tablo 6 ve Tablo 7'de yer alan Grup 2 el sırtı ve ayak sırtı test sonuçlarında ise en düşük LoA aralığı PPT'de ve en yüksek LoA aralığı ise VUR'da görüldü.

### 4.3.5. SEM ve MDD Değerleri

SEM ve MDD değerleri güvenilirlik ve uyum değerlerini tamamlayıcı olarak Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7'de verilmiştir. Bu ölçümler, QST parametrelerinin her biri için klinik olarak önemli ölçümleri belirlediklerinden önemlidir. Grup 1'de elde edilen SEM değerlerinin CDT ve HPT için elde daha küçük olduğu; WDT, VUR, VDT ve PPT için ise ayak ölçümlerinde daha küçük olduğu görüldü. Bununla birlikte MDT ve MPT için elde edilen SEM değerleri el ve ayak ölçümlerinde aynıydı. Bu sonuçlara göre 15 günlük periyodun ardından Grup 1'deki katılımcılara CDT ve HPT ölçümlerinin el sırtından; WDT, VUR, VDT ve PPT ölçümlerinin ise ayak sırtından yapılması daha isabetli sonuçlar ortaya çıkaracaktır.

Grup 2'de elde edilen SEM değerlerinde ise WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR ve VDT için ayak sırtı test sonuçlarının daha düşük olduğu görüldü. Bununla birlikte, PPT test sonuçları el ve ayak sırtı ölçümlerinde aynıydı. Bu

noktadan hareketle 15 günlük periyodun ardından Grup 2'deki katılımcılara WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR ve VDT lmlerinin ayak sırtından yapılması daha isabetli ölçümler sağlayacaktır.

#### **4.4. Cinsiyet ve Yaşı Göre lm Sonuçlarının Farklılaşması**

QST sonuçlarının cinsiyet ve yaşı göre farklılaşmasını belirlemek üzere yapılan t-test analizine ilişkin sonuçlar Tablo 7, Tablo 8, Tablo 9 ve Tablo 10'da sunuldu.

**Tablo 8:** Grup 1 Ölçüm Sonuçlarının Cinsiyete Göre Farklılaşması

		1. Ölçüm				2. Ölçüm			
		EL SIRTİ		AYAK SIRTİ		EL SIRTİ		AYAK SIRTİ	
		Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p
<b>WDT</b>									
	Kadın	8,95±1,32	,626	9,13±1,42	,560	8,84±1,33	,602	9,04±1,41	,613
	Erkek	9,21±1,69		9,45±1,75		9,13±1,74		9,32±1,71	
<b>CDT</b>									
	Kadın	7,04±1,04	,727	6,98±1,26	,410	6,94±1,03	,721	7,01±1,19	,582
	Erkek	7,19±1,38		7,37±1,41		7,10±1,42		7,25±1,34	
<b>HPT</b>									
	Kadın	5,08±0,66	,152	5,19±0,74	,094	4,95±0,66	,142	5,16±0,72	,108
	Erkek	5,47±0,86		5,64±0,75		5,34±0,82		5,56±0,68	
<b>MDT</b>									
	Kadın	3,23±0,37	,127	3,40±0,39	,116	3,19±0,35	,176	3,36±0,42	,213
	Erkek	3,47±0,48		3,64±0,44		3,40±0,49		3,55±0,46	
<b>MPT</b>									
	Kadın	4,89±0,16	<b>,000</b>	4,90±0,13	<b>,000</b>	4,88±0,14	<b>,000</b>	4,90±0,13	<b>,000</b>
	Erkek	5,71±0,22		5,59±0,29		5,69±0,22		5,57±0,26	
<b>VUR</b>									
	Kadın	40,38±8,49	,081	39,50±7,14	,051	41,50±8,31	,081	41,13±6,73	,060
	Erkek	34,59±9,82		33,65±9,23		35,76±9,85		35,76±8,80	
<b>VDT</b>									
	Kadın	8,84±1,42	,110	9,24±1,50	,308	8,75±1,41	,138	9,13±1,50	,349
	Erkek	9,81±1,90		9,85±1,84		9,64±1,88		9,68±1,81	
<b>PPT</b>									
	Kadın	1,13±0,12	<b>,000</b>	1,09±0,13	<b>,000</b>	1,13±0,12	<b>,000</b>	1,09±0,14	<b>,000</b>
	Erkek	1,52±0,08		1,46±0,08		1,51±0,07		1,48±0,07	

**Tablo 9:** Grup 2 Ölçüm Sonuçlarının Cinsiyete Göre Farklılaşması

	1. Ölçüm				2. Ölçüm			
	EL SIRTİ		AYAK SIRTİ		EL SIRTİ		AYAK SIRTİ	
	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p
<b>WDT</b>								
Kadın	9.24±1.27	0.532	9.43±1.18	0.414	8.79±1.06	0.345	9.11±1.04	0.433
Erkek	9.52±1.22		9.77±1.22		9.15±1.09		9.41±1.12	
<b>CDT</b>								
Kadın	7.47±1.22	0.439	7.63±1.31	0.394	7.14±1.09	0.548	7.34±1.22	0.410
Erkek	7.80±1.20		8.02±1.29		7.36±0.94		7.67±1.07	
<b>HPT</b>								
Kadın	5.41±0.51	0.061	5.56±0.45	<b>0.030</b>	5.09±0.43	0.076	5.31±0.39	<b>0.038</b>
Erkek	5.81±0.66		5.99±0.61		5.39±0.52		5.66±0.53	
<b>MDT</b>								
Kadın	3.31±0.31	0.264	3.42±0.31	0.230	3.10±0.28	0.169	3.27±0.27	0.267
Erkek	3.45±0.40		3.57±0.38		3.26±0.37		3.40±0.37	
<b>MPT</b>								
Kadın	5.06±0.17	<b>0.000</b>	5.07±0.18	<b>0.000</b>	5.03±0.20	<b>0.000</b>	5.01±0.16	<b>0.000</b>
Erkek	5.79±0.25		5.76±0.22		5.69±0.25		5.67±0.22	
<b>VUR</b>								
Kadın	32.50±10.44	0.146	32.13±10.13	0.190	37.13±9.52	0.103	36.38±9.07	0.195
Erkek	27.41±9.16		27.29±10.56		31.65±9.20		31.88±10.31	
<b>VDT</b>								
Kadın	8.88±1.34	0.446	9.13±1.37	0.367	8.44±1.11	0.444	8.73±1.20	0.309
Erkek	9.21±1.17		9.15±1.32		8.75±1.14		9.17±1.27	
<b>PPT</b>								
Kadın	1.17±0.11	<b>0.000</b>	1.15±0.13	<b>0.000</b>	1.13±0.11	<b>0.000</b>	1.11±0.10	<b>0.000</b>
Erkek	1.48±0.09		1.45±0.10		1.48±0.09		1.44±0.08	

**Tablo 10:** Grup 1 Ölçüm Sonuçlarının Yaşa Göre Farklılaşması

	1. Ölçüm				2. Ölçüm			
	EL SIRTİ		AYAK SIRTİ		EL SIRTİ		AYAK SIRTİ	
	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p
<b>WDT</b>								
18-33 yaş	8,96±1,76	0,658	9,21±1,83	0,763	8,87±1,80	0,665	9,12±1,84	0,825
34-45 yaş	9,20±1,26		9,38±1,36		9,11±1,29		9,24±1,28	
<b>CDT</b>								
18-33 yaş	6,59±1,00	<b>0,014</b>	6,60±1,08	<b>0,013</b>	6,55±1,06	<b>0,029</b>	6,57±1,02	<b>0,010</b>
34-45 yaş	7,61±1,21		7,73±1,35		7,47±1,24		7,66±1,25	
<b>HPT</b>								
18-33 yaş	5,10±0,65	0,199	5,23±0,59	0,164	4,98±0,62	0,201	5,18±0,54	0,145
34-45 yaş	5,45±0,87		5,60±0,88		5,32±0,86		5,55±0,83	
<b>MDT</b>								
18-33 yaş	3,20±0,36	0,053	3,38±0,34	0,061	3,16±0,37	0,065	3,32±0,35	0,081
34-45 yaş	3,50±0,47		3,66±0,47		3,43±0,46		3,59±0,50	
<b>MPT</b>								
18-33 yaş	5,37±0,43	0,499	5,25±0,37	0,921	5,36±0,44	0,410	5,25±0,34	0,923
34-45 yaş	5,26±0,49		5,26±0,47		5,23±0,46		5,24±0,45	
<b>VUR</b>								
18-33 yaş	35,00±8,79	0,164	35,13±8,33	0,391	36,63±8,38	0,264	36,75±7,83	0,280
34-45 yaş	39,65±9,88		37,76±9,05		40,35±10,28		39,88±8,50	
<b>VDT</b>								
18-33 yaş	9,23±1,73	0,712	9,48±1,78	0,806	9,09±1,71	0,704	9,34±1,74	0,831
34-45 yaş	9,45±1,78		9,63±1,66		9,32±1,74		9,47±1,64	
<b>PPT</b>								
18-33 yaş	1,37±0,19	0,383	1,32±0,16	0,300	1,36±0,19	0,404	1,34±0,16	0,206
34-45 yaş	1,30±0,24		1,24±0,26		1,29±0,24		1,24±0,27	

**Tablo 11: Grup 2 Ölçüm Sonuçlarının Yaşa Göre Farklılaşması**

	1. Ölçüm				2. Ölçüm			
	EL SIRTİ		AYAK SIRTİ		EL SIRTİ		AYAK SIRTİ	
	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p	Ort±SS	p
<b>WDT</b>		<b>0.021</b>		<b>0.048</b>		<b>0.008</b>		<b>0.010</b>
18-33 yaş	8.96±1.12		8.66±0.98		9.15±1.09		8.86±1.00	
34-45 yaş	9.96±1.18		9.41±1.07		10.22±1.07		9.81±0.96	
<b>CDT</b>		<b>0.008</b>		<b>0.019</b>		<b>0.003</b>		<b>0.002</b>
18-33 yaş	7.17±1.03		6.92±0.99		7.26±1.07		7.00±0.97	
34-45 yaş	8.28±1.16		7.71±0.85		8.61±1.20		8.20±1.00	
<b>HPT</b>		<b>0.008</b>		<b>0.047</b>		<b>0.003</b>		<b>0.025</b>
18-33 yaş	5.37±0.56		5.10±0.49		5.58±0.49		5.32±0.44	
34-45 yaş	5.94±0.55		5.44±0.45		6.05±0.58		5.71±0.49	
<b>MDT</b>		<b>0.012</b>		0.075		0.123		0.093
18-33 yaş	3.24±0.30		3.09±0.28		3.42±0.34		3.25±0.33	
34-45 yaş	3.57±0.36		3.30±0.37		3.61±0.35		3.45±0.30	
<b>MPT</b>		0.641		0.751		0.404		0.513
18-33 yaş	5.41±0.39		5.39±0.40		5.37±0.36		5.31±0.35	
34-45 yaş	5.48±0.49		5.34±0.41		5.50±0.46		5.40±0.42	
<b>VUR</b>		0.362		0.610		0.306		0.555
18-33 yaş	31.26±9.64		35.05±9.60		31.26±10.27		34.95±9.85	
34-45 yaş	28.00±10.50		33.29±9.91		27.43±10.74		32.86±10.07	
<b>VDT</b>		0.056		0.189		<b>0.030</b>		<b>0.048</b>
18-33 yaş	8.69±1.17		8.38±1.06		8.92±1.26		8.59±1.16	
34-45 yaş	9.53±1.22		8.90±1.15		9.93±1.25		9.45±1.20	
<b>PPT</b>		0.822		0.984		0.982		0.791
18-33 yaş	1.34±0.16		1.31±0.18		1.30±0.17		1.27±0.18	
34-45 yaş	1.32±0.22		1.31±0.23		1.30±0.21		1.29±0.21	

Tablo 8'de yer alan Grup 1 sonuçlarında MPT ve PPT değerlerinin hem el sırtından hem ayak sırtından yapılan iki ölçümde de cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı tespit edildi ( $p<.05$ ). Erkeklerin ortalamasının, kadınların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 9'da yer alan Grup 2 sonuçlarında hem el sırtından hem de ayak sırtından yapılan ilk ölçümlerde MPT ve PPT değerlerinin, ikinci ölçümlerde de HPT, MPT ve PPT cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı tespit edildi ( $p<.05$ ). Her 3 parametre için de erkeklerin ortalamasının, kadınların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 10'da yer alan Grup 1 sonuçlarında, hem el sırtı hem ayak sırtı için CDT değerinin iki ölçümde de yaşa göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı görüldü ( $p<.05$ ). Tüm ölçümlerde 34-45 yaş grubunun ortalaması, 18-33 yaş grubunun ortalamasından yüksekti.

Tablo 11'de yer alan Grup 2 sonuçlarında el sırtı ilk ölçümleri için WDT, CDT, HPT ve MDT parametrelerinde; el sırtı ikinci ölçümleri için de WDT, CDT ve HPT parametrelerinde yaşa göre farklılıklar gözlemlendi. Ayak sırtı için yapılan her iki ölçümün de WDT, CDT, HPT ve VDT parametreleri yönünden yaşa göre farklılaştığı belirlendi. Bu parametreler için 34-45 yaş grubunun ortalaması, 18-33 yaş grubunun ortalamasından yüksekti.

## 5. TARTIŞMA

Kantitatif duyuşal test (QST), bireylerde somatosensöryal system fonksiyonlarını, kalibre edilmiş uyananlar ve subjektif algılama eşikleri aracılığıyla inceleyen bir psikofiziksel test yöntemidir (1). İlgili hastalıkların tanı ve tedavi izleminde geniş kullanım alanı bulmaktadır. Ağrı ve duysal algılamalar ise sübjektif doğaları gereği kişiden kişiye, hatta aynı kişide şartlara göre iki farklı test döneminde ya da iki farklı grup arasındaki ölçümlerde farklılık gösterebilen duyumsamalardır. Dolayısı ile ölçümlenen deneyimin sübjektif doğası zaman içinde sonuçlarda bazı değişikliklere neden olabilir (53). Bu nedenle, bazı QST ölçümlerinin güvenilir olduğu ve diğerlerinin olmadığı sonucunu çıkarmak yerine, hangi testlerin, hangi şartlarda en az değişken olduğunu belirlemek için farklı QST testleri arasında zaman içindeki değişkenliği ve sağlıklı bireylerde farklı noktalardan ölçümler olarak sonuçları karşılaştırmak daha değerlidir (54).

Bu noktadan hareketle, çalışmanın planlanması sırasında deneklerin, bilgi sahibi olmadıkları fiziksel bir teste tabi tutulmalarının, test öncesinde anksiyeteye neden olabileceği, bunun da özellikle QST gibi kişisel değişkenlerden etkilenme riski yüksek testlerde, uygulanacak test hakkında bilgi sahibi olan ile olmayanlar arasında farklı sonuçlara neden olabileceğini, ayrıca uygulamanın yapılacağı bölge, yaş, cinsiyet gibi birçok değişkenin de sonucu etkileyebileceğini varsaydık.

Araştırmamızda el sırtından ve ayak sırtından olmak üzere 2 farklı noktadan ölçüm gerçekleştirdik. Ayrıca uygulanacak testlerle ilgili önceden sözel ve/veya fiziksel eğitim verilen araştırma gruplarımızın 15 gün ara ile yapılan iki ölçüm sonuçlarını ayrı ayrı karşılaştırdık, güvenilirlik ve uyumunu değerlendirdik.

Yaptığımız literatür taramasında, deneklerin test öncesinde bilgilendirilmesinin sonuçlar üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Ölçüm öncesinde, uygulanacak testlerle ilgili olarak deneklere verilecek eğitimin içeriğine göre, test sonuçlarında farklılığa neden olabileceği



yönündeki hipotezimiz doğrultusunda, el sırtından yapılan ilk ölçümlerde bütün testler içinde sadece VURe'da 1. Grup ile 2. Grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi. 15 gün sonra yapılan ikinci ölçümlerde ise hiç bir testte iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Bunun yanında, ayak sırtından yapılan ilk ölçümlerde CDTa, HPTa ve VURa yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilirken, ikinci ölçümlerde gruplar arasında yine anlamlı bir farklılık görülmedi. Her iki ölçümün ortalaması değerlendirildiğinde ise sadece VURa yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi. Elde ettiğimiz bu sonuçları değerlendirdiğimizde ayak sırtından yapılan testlerde de el ölçümlerinde olduğu gibi, daha önce fiziksel eğitim almanın ortalamayı düşürdüğünü ancak bu düşüşün istatistiksel bir anlamlılık ifade etmediğini gördük.

Çalışmamızda sırasında elde ettiğimiz, yukarıda bahsettiğimiz bulgular, uygulanacak test hakkında önceden yapılacak detaylı bir bilgilendirmenin çıkan sonuca etki "etmediğini" gösterdi.

Daha önce yapılan çalışmalar test-retest değerlendirmelerinde uygulanan iki test arasındaki sürenin sonuca etki ettiğini göstermiştir. (47, 51, 55, 58, 62). Bizim çalışmamızda, her iki grupta da 15 gün ara ile yapılan iki ölçümünün, bu periyod için güvenilirliğini değerlendiren korelasyon ve ICC değerlendirmelerinin hem el, hem de ayak sırtı ölçümleri için ayrı ayrı mükemmel seviyede olduğu belirlendi. Literatürde yer alan çalışmalar genel olarak bulgularımız ile paralellik göstermektedir (47, 55). Bu çalışmalardan yüz, boyun, ökol, parmak ve dizdeki PPT için "kısa süreli" aralıklarla yapılan ölçümlerde mükemmel ICC'ler bildirilmiştir (24, 56, 58). Ayrıca, meme kanseri ameliyatından önce ve 1 yıl sonra QST değişikliklerini araştıran Andersen ve arkadaşları (59), 1 hafta arayla belirlenen MPT için iyi bir güvenilirlik olduğunu açıklamıştır.

Bu çalışmaların yanında uzun periyotta QST ölçümlerinin güvenilirliğini sınanan çalışmalar da literatürde yer almaktadır (60, 61). Örneğin Nonthnagel ve arkadaşları 22 sağlıklı katılımcının el sırtı ve belden olmak üzere 10 haftalık

periyotta QST protokolünü uygulamıştır. Sırt ölçüm sonuçlarında CDT, WDT, CPT ve MDT için ICC değerlerinde anlamlılık gözlemlenmemiştir. El ölçüm sonuçlarında da CDT, WUR ve MDT için ICC değerlerinde anlamlılık bulamamışlardır. Diğer ölçüm sonuçlarında anlamlılık teşkil eden ICC değerlerini ise genel olarak düşük ve orta düzeyde gözlemlenmişlerdir. Bu araştırmacılar test sonuçlarında elde edilen uyum sorunlarının 10 hafta gibi uzun bir periyottan kaynaklandığını belirtmişlerdir (51). Bunu destekler nitelikte Wasner ve Brock üç farklı ölçüm noktasını incelemiş ve 21 günlük bir aralığa karşı 1 günlük bir aralıkta daha iyi ICC'ler belirlemişlerdir (62). Sonuç olarak ICC bulgularımız kısa periyotlarda yapılan QST ölçümleri ile uyumlu şekilde mükemmel korelasyon göstermektedir. Hem ilk hem de ikinci ölçümlerin eğitimden bağımsız bir şekilde, 2 haftalık periyot için güvenilir olduğu görülmüştür.

Araştırma bulgularımızın uyum düzeyini değerlendirmek için kullandığımız LoA değerlerinin farklı QST parametreleri için küçük aralıkta bulunduğunu belirledik. QST parametrelerinin küçük aralıkta bulunması ilk ve ikinci ölçüm sonuçlarının oldukça benzer olduğunu göstermektedir. Bu da testin güvenilir olduğu anlamına gelmektedir. Literatürdeki araştırmalara baktığımızda QST'de LoA değerlerini inceleyen kısıtlı sayıda çalışmaya rastladık (63, 67). Bu çalışmalarda rapor edilen LoA, verilerimizle aynı veya daha geniş bir aralıktadır. (59, 63, 67-69) Çalışmamızdaki daha dar sınırların muhtemel nedenleri, incelenen popülasyona ve laboratuvarımızda kullanılan standartlara bağlanabilir.

Araştırmamızda ölçümler arasındaki uyumu belirlemek için kullandığımız bir diğer değişken de SEM'di. SEM, her bir bireydeki tekrarlanan ölçümler arasındaki uyumu yansıtan mutlak bir güvenilirlik indeksi olarak, örneklem büyüklüklerini belirlemek için MDD değerlerini hesaplamak üzere girişimsel çalışmalarda uygundur (47). Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi el ve ayaktan yapılan ölçümlerde SEM değerini karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatürde QST için SEM hesaplaması yapan sadece 2 çalışmaya rastlanmıştır (47, 51). Bu çalışmalardan Marcuzzi ve arkadaşları

CPM, HPT, PPT ve WUR olmak üzere dört QST parametresi için 1 haftadan uzun zaman aralıklarında SEM'leri el ve sırttan yapılan ölçümler için kontrol etmiştir. Bu parametrelerden CPT ve PPT'nin el sırtında daha kesin sonuçlar verdiğini, HPT ve WUR için ise sırttan yapılan ölçümlerin daha etkili olduğunu bulmuştur (47). Nonthnagel ve arkadaşları ise araştırmalarında CDT, HPT, MPT ve WUR ölçümlerinden SEM'in sırtta ele kıyasla daha düşük olduğunu ve dolayısı ile bu dört parametre için sırttan ölçüm yapmanın daha doğru olduğunu belirtmiştir (51). Araştırmamızda fiziksel eğitim verilen katılımcılarda CDT ve HPT ölçümlerinin el sırtından; WDT, VUR, VDT ve PPT ölçümlerinin ise ayak sırtından yapılmasının daha isabetli sonuçlar doğuracağı bulunmuştur. Bununla birlikte fiziksel eğitim verilmeyen katılımcılarda da WDT, CDT, HPT, MDT, MPT, VUR ve VDT ölçümlerinin ayak sırtından yapılmasının daha kesin ölçümler sağlayacağı belirlenmiştir.

Araştırmamızda QST sonuçlarının cinsiyet yönünden farklılaşmasını t-test ile analiz ettik. Grup 1 sonuçlarında MPT ve PPT değerlerinin hem el sırtından hem ayak sırtından yapılan iki ölçümde de cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığını gördük. Bununla birlikte Grup 2 sonuçlarında hem el sırtından hem de ayak sırtından yapılan ilk ölçümlerde MPT ve PPT değerlerinin, ikinci ölçümlerde de HPT, MPT ve PPT cinsiyete göre anlamlı bir şekilde farklılaştığını tespit ettik. Hem Grup 1 hem de Grup 2 için yaptığımız ölçümlerde cinsiyete göre farklılık tespit edilen parametrelerde erkeklerin ortalaması, kadınların ortalamasından anlamlı şekilde yüksekti. Literatürde QST sonuçlarının cinsiyete göre farklılaşmasını inceleyen birçok çalışma yer almaktadır. Trigeminal bölgede yapılan bir çalışmada, infraorbital (V2) ve mental (V3) sinirler tarafından sağlanan test bölgelerinde bilateral duyarlılığı incelemiş ve kadınlar için erkeklere göre daha düşük CDT (daha yüksek duyarlılık) ile anlamlı bir cinsiyet farkı göstermiştir (70). Yang ve arkadaşları nöropatik ağrı hakkındaki Alman Araştırma Ağı'na göre 13 farklı parametreyi içeren 70 sağlıklı kişiyi bilateral olarak infraorbital, zihinsel ve el bölgeleri üzerinde test etmiş ve birçok parametrede kadınların erkeklere göre daha duyarlı olduğunu ortaya koymuştur

(71). Somatosensöryal duyarlılıktaki cinsiyete bağlı farklılıklar, doku konformasyonundaki ve kalınlığındaki farklılıklara, mekanoreseptör yoğunluklarına, cilt hidrasyonuna veya sıcaklık özelliklerine bağlı olabilir (72). Gerçekten de, kadın ve erkek cildi biyofiziksel özelliklere göre değişebilir; Kadın cildinin daha yüksek elastikiyete ve uzayabilirliğe sahip olduğu görülmüştür (73). Ayrıca, menstürel siklus sırasında hormonal değişiklikler cinsiyet farklılıklarına yol açabilir (74). Biz de cinsiyet farklılığına bağlı anlamı çıkan bu farkların biyofiziksel, hormonal nedenlere bağlı olabileceğini düşündük.

QST sonuçlarının yaşa göre farklılaşmasını belirlemek için bulduğumuz sonuçlarda Grup 1 olgularında hem el sırtı hem ayak sırtı için CDT değerinin iki ölçümde de yaşa göre anlamlı bir şekilde farklılaştığını gördük. Grup 2 sonuçlarında el sırtı ilk ölçümleri için WDT, CDT, HPT ve MDT parametrelerinde; el sırtı ikinci ölçümleri için de WDT, CDT ve HPT parametrelerinde yaşa göre farklılıklar gözlemledik. Yine grup 2'de ayak sırtı için yapılan her iki ölçümün de WDT, CDT, HPT ve VDT parametreleri yönünden yaşa göre farklılaştığını belirledik. Farklılık tespit edilen tüm parametrelerde 34-45 yaş grubunun ortalaması, 18-33 yaş grubunun ortalamasından yüksekti. QST sonuçlarının yaşa göre farklılaşmasını inceleyen çalışmalardan Kaplan ve arkadaşları, CPT ve HPT'nin yaş ile azaldığını; WDT ve CDT'nin ise yaşa bağlı değişmediğini belirlemiştir (75). Bir diğer çalışmada Guergova, mekanoreseptörlerin sayısının yaşlanma ile azaldığını bildirmiştir (76). Elde edilen düşük değerlerin daha yüksek duyarlılığı ifade etmesi dikkate alındığında araştırma verilerimizin literatür ile örtüştüğü görülmektedir. Somatosensöryel fonksiyonda yaşa bağlı değişikliklerin altta yatan mekanizmaları, yaşla birlikte epidermal sinir liflerinin yoğunluğunda azalma ile ilişkili olabilir (77). Yaş ve etnisite, genel olarak sinir lifi fonksiyonuna etkisi olan en yaygın bağımsız faktörler olabilir. Örneğin, artan yaş, motor ve duyuşal (sural) iletim hızlarında azalma ile ilişkilidir (78). Sağlıklı erişkinlerde artan yaşla beraber ortalamaların yani eşik değerlerinin arttığı çalışmamızda görülmüştür. Biz de çalışmamızda buna neden olarak yaşla

beraber sinir iletim hızlarının azalması, sinir liflerinin azalması olabileceği sonucuna vardık.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, QST uygulaması öncesinde uygulanacak testlere ilişkin görsel ve fiziksel bilgilendirme yapılmasının, kullanılacak cihazlara ve yöntemlere karşı bilinmezliği ve teste ilişkin denekte ortaya çıkabilecek anksiyeteyi ortadan kaldırarak, test sonuçları üzerinde farklılığa neden olmadığını gözlemledik. Başka bir deyişle, QST sonuçlarının olguların teste ilişkin fiziksel eğitim alması ile ilişkisinin bulunmadığını ortaya koydu. Bu durum QST'nin bilinmezlikten doğan anksiyete ve eğitimden etkilenmeyen, güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Araştırmamızın diğer bir bulgusu da, ilk ölçüm sonuçlarının 15 gün sonra yapılan ikinci ölçüm sonuçları ile çok yüksek düzeyde korelasyon gösterdiğidir. Bu sonuç da QST'nin tekrarlanan ölçümlerde güvenilirliğini destekleyen bir bulgudur. Bunun yanında araştırma amaçlı sağlıklı kişilerde yapılan ölçümlerde ayak sırtı ölçümlerinin çoğu testte el sırtına göre daha kesin ölçümler sağladığı görülmüştür. Ancak tüm bu sonuçların daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

## 7. ÖZET

### **Sağlıklı erişkinlerde kantitatif duyuusal testlerin test-tekrar test güvenilirliğinin araştırılması, Mustafa SAVAS, Uzmanlık Tezi, Manisa 2018**

Araştırmamızda, QST uygulanacak vakalarda daha önceden fiziksel eğitim almanın etkisi ve testin ilk ve 15 günlük süre sonunda yapılan ikinci ölçüm sonuçlarına göre test-tekrar test güvenilirliğini araştırdık. Bu çalışma 18-45 yaş arasında, bilinen akut veya kronik bir hastalığı olmayan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 66 kişi ile gerçekleştirildi. Katılımcılar görsel, sözel ve fiziksel eğitim verilen Grup 1 ile sadece sözel ve görsel eğitim verilen Grup 2 olmak üzere, yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından homojenlik gözetilerek 33'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Grupların sağ el sırtından (C7 dermatomu) ve sağ alt ekstremitte ayak sırtından (L5 dermatomu) 15 gün arayla ikişer ölçüm yapıldı.

Gruplar arasında ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında QST sonuçlarının fiziksel eğitim alma durumuna göre istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlı düzeyde farklılaşmadığı görüldü. Bu durum QST uygulanacak bireylere öncesinde fiziksel eğitim vermenin teste ilişkin anksiyete ve ölçüm sonuçları üzerinde önemli etki yaratmadığını göstermektedir.

Araştırmada QST'nin test-tekrar test güvenilirliğine ilişkin yapılan analizlerde ilk ölçümler ile 15 gün sonrasında tekrarlanan ölçümlerde Pearson korelasyon ve ICC değerlerinin çok yüksek düzeyde olduğu; LoA, SEM ve MDD değerlerinin testin yüksek güvenilirliğini doğruladığı bulundu.

## 8. ABSTRACT

### **Investigation of test-retest reliability of quantitative sensory tests in healthy adults, Mustafa SAVAŞ, Uzmanlık Tezi, Manisa 2018**

We investigated the test-retest reliability of our study according to the effect of previous physical training at the time of QST and the results of the second measurement at the end of the 15-days period. This was done with 66 people working in Manisa Celal Bayar University Medical Faculty Hospital between 18-45 years old who had no known acute or chronic illnesses and who agreed to participate in the research. Participants were divided into 2 groups of 33 persons, with visual, verbal and physical education named as group 1 and only verbal and visual education named as Group 2, with respect to homogeneous age, sex and education level. One measurement were taken from the right hands (C7 dermatom) and the right lower limb foot (L5 dermatom) of the groups and another after 15 days period.

When the measurement results were compared between the groups, it was seen that the QST results did not significantly differ according to the physical education status. This suggests that giving physical education to the individuals does not have a significant effect on the test anxiety and QST measurement results.

Analysis of the test-retest reliability of QST in the study showed that Pearson Correlation and ICC values were very high at initial measurements and after 15 days of repeated measurements. Also LoA, SEM and MDD values confirm the high confidence of the test.



## 9. KAYNAKLAR

1. Rolke R, Baron R, Maier C. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain* 123:231-243, 2006.
2. Anna Marcuzzi, Paul J. Wrigley: The long-term reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in healthy individuals. *Pain* 158, 2017.
3. Backonja MM, Walk D, Edwards R, Sehgal N, Moeller-Bertram T, Wasan A, Irving G, Argoff C, Wallace M. Quantitative sensory testing in measurement of neuropathic pain phenomena and other sensory abnormalities. *Clin J Pain* 2009;25:641.
4. Bahar SZ, Aktin E. Duyu Bozuklukları NÖROLOJİ İTF Temel ve klinik Bilimler Ders Kitapları; 2004; 41-42
5. William DW Jr. The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. *Brain Res Rev* 2007; 55: 297-313
6. Coutaux A, Adam F, Willer JC, Le Bars D. Hiperalgnesia and allodinia: Peripheral mechanisms. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 359-371 -371
7. Russo CM, Brose WG. Chronic pain. *Annu Rev Med* 1998; 49: 123-33.
8. Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain: The management of pain. Second edition. Bonica JJ (ed), Lea & Febiger, Philadelphia, 1990: 28-94.
9. Aydınlı I. Ağrının Fizyopatolojisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51 (Özel Ek B): 8-13.
10. Uçkunkaya N, Gurbet A. Ağrı Fizyolojisi. Güldoğan F, Güleç S, Uçkunkaya N. (editörler). *Baş ve Yüz Ağrıları*. 1. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 2003: 34 - 44.

11. Bruera E. Assessment of cancer pain: Giamberardino MA (editor). Pain 2002- An updated review. Seattle: IASP Pres, 2002: 15-17.
12. Yegül İ. Ağrı ve Tedavisi. İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993: 1-15.
13. Cerero F, Mersky H. What is a Noxious Stimulus? Pain Forum 1995; 5(3): 157-161.
14. Vanderah TW. Patophysiology of pain. Med Clin North Am 2007; 91: 1-12.
15. Çelik M, Erdine S. Ağrı. Adams and Victor's principles of neurology. Ropper AH, Brown RH (Editors). Güneş Kitabevi 2006: 111-127.
16. Erdine S. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp, 2000: 20-29.
17. Önal SA. Ağrı. Önal SA. (editör). Algoloji. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 1- 20.
18. Ertekin C. Ağrının Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi. Yegül İ. (editör). Ağrı ve Tedavisi. 1. Baskı. İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993: 1-18.
19. Raj PP. Ağrı Taksonomisi. Erdine S. (editör). Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 12-19.
20. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları. Erdine S. (editör). Ağrı. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 20-29.
21. Cahana A, Vutskits L, Muller D. Acute Differential Modulation of Synaptic Transmission and Cell Survival During Exposure to Pulsed and Continuous Radiofrequency Energy. The Journal of Pain 2003; 4(4): 197-202.
22. Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC... & Weimer LH. Quantitative sensory testing report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2003, 60.6: 898-904.

23. (ince Lif Hasarı Olan Diabetik Nöropatili Hastalarda KDT (Kantitatif Duyusal Test) Değerlendirmesi Fatma ÜLGER\*, Gül KÖKNEL TALU\*\*, Ayflen YÜCEL\*\*\*).
24. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of quantitative sensory testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):655-658.
25. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333
26. The long-term reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in healthy individuals
27. Weber EH. *Der Tastsinn und das Gemeinge-fühl*. [S.l.]: Tredition Classics, 2012.
28. Von Frey M. Über die Beziehungen zwischen Kitzel-, Berührungs- und Druckempfindung. *Skand Arch Physiol* 1923;43(1):93-100.
29. Dyck PJ, Zimmerman IR, O'Brien PC, Ness A, Caskey PE, Karnes J et al. Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Ann Neurol* 1978;4(6):502-510.
30. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci* 1998;153(2):215-238.
31. Baron R, Forster M, Binder A. Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: a first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol* 2012;11(11):999-1005.
32. Yarnitsky D, Pud D. Quantitative sensory testing. *Muscle & nerve*, 1997, 20.2: 198-204.

33. Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Use-fulness and limitations of quantitative sensory testing: clinical and research application in neuro-pathic pain states. *Pain* 2007; 129(3):256-259
34. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 2003, 14.2: 261-286.
35. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *Journal of the neurological sciences*, 1998, 153.2: 215-238.
36. Rolke R, Campbell KA, Magerl W, Treede R-D. Deep pain thresholds in the distal limbs of healthy human subjects. *Eur J Pain* 2005;9(1):39^8.
37. Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, Weigl T, Rolke R. Evidence of heterosynaptic LTD in the human nociceptive system: superficial skin neuro-modulation using a matrix electrode reduces deep pain sensitivity. *PLoS One* 2014;9(9): e107718.
38. Olson CL. On choosing a test statistic in multivariate analysis of variance. *Psychol Bull* 1976;83(4):579-586.
39. [www.wrmed.com](http://www.wrmed.com)- Hardware User's Guide, Version 3.4
40. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*. 2006;10(1):77-88.
41. Pfau DB, Krumova EK, Treede RD, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): reference data for the trunk and application in patients with chronic postherpetic neuralgia. *Pain*. 2014;155(5):1002-1015.
42. Werner MU, Petersen MA, Bischoff JM. Test-retest studies in quantitative sensory testing: a critical review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(8):957-963.
43. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-310.

44. Mukaka MM. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
45. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-174.
46. Bland JM, Altman DG. Agreed statistics: measurement method comparison. *Anesthesiology.* 2012;116(1):182-185.
47. Marcuzzi A, Wrigley PJ, Dean CM, Adams R, Hush JM. The long-term reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in healthy individuals. *Pain.* 2017;158(7):1217-1223.
48. Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *J Strength Cond Res.* 2005;19(1): 231-240.
49. Wang Y, Mo X, Zhang J, Fan Y, Wang K, & Peter S. Quantitative sensory testing (QST) in the orofacial region of healthy Chinese: influence of site, gender and age. *Acta Odontologica Scandinavica,* 2018, 76.1: 58-63.
50. Canan, S. Lomber disk hernisi tanisi konmuş hastalarda kantitatif duysal test ve manyetik rezonans görüntüleme ilişkisi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi, 2014.
51. Nothnagel H, et al. How stable are quantitative sensory testing measurements over time? Report on 10-week reliability and agreement of results in healthy volunteers. *Journal of pain research,* 2017, 10: 2067.
52. Suokas AK, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage,* 2012, 20.10: 1075-1085.
53. Gooberman-Hill R, Woolhead G, MacKichan F, Ayis S, Williams S, Dieppe P. Assessing chronic joint pain: lessons from a focus group study. *Arthritis Care Res* 2007;57:666e71.

54. Wylde V, et al. Test-retest reliability of quantitative sensory testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2011, 19.6: 655-658.
55. Knutti IA, Suter MR, Opsommer E. Test-retest reliability of thermal quantitative sensory testing on two sites within the L5 dermatome of the lumbar spine and lower extremity. *NeurosciLett*. 2014;579:157-162.
56. Cathcart S, Pritchard D. Reliability of pain threshold measurement in young adults. *J Headache Pain*. 2006;7(1):21-26.
57. Pigg M, Baad-Hansen L, Svensson P, Drangsholt M, List T. Reliability of intraoral quantitative sensory testing (QST). *Pain*. 2010;148(2):220-226.
58. Walton DM, Levesque L, Payne M, Schick J. Clinical pressure pain threshold testing in neck pain: comparing protocols, responsiveness, and association with psychological variables. *Phys Ther*. 2014;94(6):827-837.
59. Andersen KG, Kehlet H, Aasvang EK. Test-retest agreement and reliability of quantitative sensory testing 1 year after breast cancer surgery. *Clin J Pain*. 2015;31(5):393-403.
60. Felix ER, Widerstrom-Noga EG. Reliability and validity of quantitative sensory testing in persons with spinal cord injury and neuropathic pain. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(1):69-83.
61. Moloney NA, Hall TM, O'Sullivan TC, Doody CM. Reliability of thermal quantitative sensory testing of the hand in a cohort of young, healthy adults. *Muscle Nerve*. 2011;44(4):547-552.
62. Wasner GL, Brock JA. Determinants of thermal pain thresholds in normal subjects. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(10):2389-2395.
63. Puta C, Schulz B, Schoeler S, et al. Somatosensory abnormalities for painful and innocuous stimuli at the back and at a site distinct from the region of pain in chronic back pain patients. *PLoS One*. 2013;8(3):e58885.

64. Franz M, Spohn D, Ritter A, Rolke R, Miltner WH, Weiss T. Laser heat stimulation of tiny skin areas adds valuable information to quantitative sensory testing in postherpetic neuralgia. *Pain*. 2012;153(8):1687-1694.
65. Puta C, Schulz B, Schoeler S, et al. Enhanced sensitivity to punctate painful stimuli in female patients with chronic low back pain. *BMC Neurol*. 2012;12:98.
66. Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(4):466-475.
67. de Vet HC, Terwee CB, Knol DL, Bouter LM. When to use agreement versus reliability measures. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(10):1033-1039.
68. Hirschfeld G, Zernikow B, Kraemer N, et al. Development of somatosensory perception in children: a longitudinal QST-study. *Neuropediatrics*. 2012;43(1):10-16.
69. Geber C, Scherens A, Pfau D, et al. Zertifizierungsrichtlinien für QST-Labore. [Procedure for certification of QST laboratories]. *Schmerz*. 2009;23(1):65-69. German.
70. Matos R, Wang K, Jensen JD, et al. Quantitative sensory testing in the trigeminal region: site and gender differences. *J Orofac Pain*. 2011;25:161–169.
71. Yang GJ, Cao Y, Zhang L, et al. Data of the quantitative orofacial somatosensory functions of healthy subjects and its influence factors analysis. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2015;47:521–528.
72. Venkatesan L, Barlow SM, Kieweg D. Age- and sex-related changes in vibrotactile sensitivity of hand and face in neurotypical adults. *Somatosens Mot Res*. 2015;32:44–50.

73. Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. *Arch Dermatol Res.* 1990;282:283–288.
74. Riley JI, Robinson ME, Wise EA, et al. A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain.* 1999;81:225.
75. Kaplan I, Levin T, Papoiu AD, et al. Thermal sensory and pain thresholds in the tongue and chin change with age, but are not altered in burning mouth syndrome. *Skin Res Technol.* 2011;17:196–200.
76. Guergova S, Dufour A. Thermal sensitivity in the elderly: a review. *Ageing Res Rev.* 2011;10:80–92.
77. Gøransson LG, Mellgren SI, Lindal S, et al. The effect of age and gender on epidermal nerve fiber density. *Neurology.* 2004;62:774–777.
78. Fong SY, Goh KJ, Shahrizaila N, et al. Effects of demographic and physical factors on nerve conduction study values of healthy subjects in a multi-ethnic Asian population. *Muscle Nerve.* 2016;54:244–248.