

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞINDA
ÜST EKSTREMİTE TUZAK NÖROPATİLERİNİN
ELEKTROFİZYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Dr. Alper GÖKGÜL
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Vedat ÇİLİNGİR

VAN-2016

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞINDA
ÜST EKSTREMİTE TUZAK NÖROPATİLERİNİN
ELEKTROFİZYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Dr. Alper GÖKGÜL
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Vedat ÇİLİNGİR

VAN-2016

KABUL ve ONAY

*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İdiyopatik Parkinson Hastalığından Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatilerinin Elektrofizyolojik Olarak Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Kat:4 No:11
	TELEFON	0432 225 04 70
	FAKS	0432 216 83 52
	E-POSTA	etikkurull@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr. Vedat ÇİLİNGİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözetimsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	COK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLE BİLGİLER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28.09.2015	001	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.10.2015	001	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BİLGİLER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	HIYOLJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	PLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	ETİK KURULU BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER	<input checked="" type="checkbox"/>					
Tüm Araştırmacılara Ait Özgeçmiş, İyi Klinik Uygulamalar Taahhünamesi, Çıkar İlişkisi Olmadığına Dair Taahhüname, Mali Taahhüname, Görev Dağılımı ve Yetkilendirme Belgesi, 3 Ad. Literatür						

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Oğuz TUNZER
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İdiyopatik Parkinson Hastalığından Üst Ekstremité Tuzak Nöropatilerinin Elektrofizyolojik Olarak Araştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:06	Tarih: 08.10.2015
	Yrd.Doç.Dr. Vedat ÇİLİNGİR sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetimlik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN İSMI/ADI/SOYADI:	Prof.Dr. Oğuz TUNCER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr. Oğuz TUNCER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Şükran NUVİMELİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sadi KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hasan Ali GÜMRÜKÇÜOĞLU	Kardiyoloji	Özel Van Lakman Hekim Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. İlhan GEÇİT	Üroloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Murat DÜĞAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Fatih GARCIA	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hüseyin BUĞENİK	Dahiliye	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. İhsan ÇEÇİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Eray OKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fatma PEKER	Hukuk	Van Güvenlik Meslek Yüksek Okulu	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CİĞDEM ÖNER	Üniversite Mezunı	-	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*: Toplamında Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Oğuz TUNCER
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

TEŞEKKÜR

Öncelikle sağladığı uygun çalışma ortamı sebebi ile Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Doç. Dr. Aysel Milanlıoğlu'na,

Tez konusunun seçiminden basılmasına kadar tüm aşamalarda destek, katkı ve yönlendirmelerini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Vedat Çilingir'e,

EMG ile ilgili yardım ve katkıları için Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdullah Yılğör'e,

Uzmanlık eğitimim süresince, deneyimlerini ve bilgi birikimini bizimle paylaşan, eğitimim için gerekli tüm imkanları sağlayan, yanında yetişmiş olmaktan gurur duyduğum Sayın Prof. Dr. Temel Tombul'a,

Elektromiyografi laboratuvarında birlikte çalışma şansına ulaştığım ve benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. Refah Sayın'a,

Rotasyonum sırasında birlikte çalışma fırsatı bulduğum engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. A. Veysi Demirbilek'e, Sayın Prof. Dr. Cengiz Yalçinkaya'ya ve Sayın Prof. Dr. Barış Korkmaz'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Uyum içerisinde çalıştığımız Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği hemşire ve personellerine, EEG ve EMG Laboratuvarı çalışanlarına,

Eğitim hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarından güç aldığım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Alper Gökül

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
ŞİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Parkinson Hastalığı	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji ve Etyolojisi	4
2.1.3. Patofizyolojisi	6
2.1.4. Tanı	7
2.1.5. Klinik Bulgular	9
2.1.6. Tedavi	12
2.1.4. Değerlendirme Ölçekleri	15
2.2. Karpal Tünel Sendromu	16

2.2.1. Nöroanatomisi	16
2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyolojisi	19
2.1.4. Fیزیopatolojisi	22
2.1.5. Tanı	23
2.1.6. Klinik Bulgular	28
2.1.6. Tedavi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	47
6. KAYNAKLAR	52
7. ÖZGEÇMİŞ	63
8. Ek-1	64
9. Ek-2	70

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 KTS ile ilişkilendirilmiş faktörler	21
Tablo 3.1 Erişkinlerde üst ekstremite sinir iletim hızları ve amplitüdüleri normal değerleri	34
Tablo 3.2 EMG laboratuvarımızda erişkinlerde üst ekstremite sinir iletim hız ve amplitüdüleri alt değerleri	35
Tablo 4.1 Katılımcıların EMG bulgularının dağılımı.	36
Tablo 4.2 Hastaların Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) maddelerine göre puan dağılımları.	36
Tablo 4.3 Çalışma grubunun Hoehn Yahr Evrelemesi'ne göre evreleri.	40
Tablo 4.4 Hastalarda bazı özelliklerin dağılımları.	40
Tablo 4.5 Çalışma grubunda değerlendirilen bazı parametrelerin dağılımları.	41
Tablo 4.6 Hasta ve kontrol gruplarında bazı ölçüm ortalamalarının karşılaştırılması.	42
Tablo 4.7 Parkinson hastaları grubunda; EMG grupları ile evre arasında ilişki	44
Tablo 4.8 EMG gruplarına göre bazı özelliklerin karşılaştırılması.	45
Tablo 4.9 EMG gruplarına göre motor muayene alt grup puan ortalamalarının karşılaştırılması.	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Median Sinir Anatomisi	18
Şekil 2. Karpal Tünel Anatomisi	19



ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı İdiyopatik PH olgularında tremor, rijidite ve bradikinezi ile KTS arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. İkincil amacı ise, PH olgularının duysal yakınmalarının etyolojik nedenlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Ekim 2015 Şubat 2016 tarihleri arasında Nöroloji Polikliniğine tetkik ve tedavi amacıyla başvuran İdiyopatik PH tanılı 8'i kadın 27'si erkek olmak üzere yaş ortalaması $62,89 \pm 13,63$ olan toplam 35 hasta alınmıştır. Kontrol grubuna ise KTS'ye sebep olabilecek rahatsızlıkları olmayan ve birinci derece yakınlarında PH olmayan 14'i kadın 24'ü erkek toplam 38 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan her hastadan ayrıntılı anamnez alınmış, hastaların ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene bulguları, Hoehn Yahr Evrelemesi, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) doldurulmuş, rutin kan incelemeleri yapılmış, üst ekstremitelerde tuzak nöropati protokolünde EMG incelemesi yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare ve sürekli veriler için bağımsız gruplarda t testi ve mann whitney u testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve analizler için SPSS 21 istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Ortalama hastalık süresi $2,7 \pm 5,30$ yıl olarak hesaplanmıştır Katılımcıların %75,3'ünün (55 kişi) EMG bulgusu normal, %16,4'ünün (12 kişi) KTS %6,8'inin (5 kişi) PNP ve bir kişinin de Kübital TS olarak bulunmuştur. Katılımcıların Hoehn Yahr Evrelemesine göre %8,6'sı (3 kişi) Evre 1, %42,9'u (15 kişi) Evre 2, %22,9'u (8 kişi) Evre 3, %22,9'u (8 kişi) Evre 4 ve bir kişi de Evre 5'tedir. Hastaların %85,7'sinde (30 kişi) tremor, %77,1'inde (27 kişi) duysal yakınmalar, %77,1'inde (27 kişi) istirahat tremoru, %8,6'sında (3 kişi) aksiyon tremoru, %88,6'sında (31 kişi) rijidite ve %97,1'inde (34 kişi) beden bradikinezisi mevcuttur. Ayrıca hastaların UPDRS skoru ortalama $43,11 \pm 22,96$, mental durum alt grup puanı ortalama $4,54 \pm 3,07$, günlük yaşam aktiviteleri alt grup puanı ortalama $15,31 \pm 8,88$ ve motor muayene alt grup puanı ortalama $20,71 \pm 11,27$ olarak hesaplanmıştır. EMG'si normal ve KTS olan hastalar karşılaştırıldığında tremor, duysal yakınma, istirahat tremoru, aksiyon tremoru, rijidite ve beden bradikinezisi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). EMG bulgusu normal olan grupta motor muayene alt grup puan ortalaması $20,47 \pm 9,33$, KTS olan grupta ortalama $22,23 \pm 14,12$ puandır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,684$).

Sonuç: Çalışmamızda parkinson hastalarında, hastalığın kardinal belirtilerinden el tremoru, bradikinezi ve rijidite KTS gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. KTS'den bağımsız tüm hastalarda kontrol grubuna göre sinir iletim hızları anlamlı yavaşlama göstermektedir. Parkinson hastalarını KTS gelişme riski açısından gerektiğinde EMG ile değerlendirmek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Karpal Tünel Sendromu, Elektromiyografi, Tremor, Rijidite, Bradikinezi

ABSTRACT

Aim: First aim of this study is to evaluate the relationship between tremor, rigidity, bradykinesia and Carpal Tunnel Syndrome (CTS) in Idiopathic Parkinson's Disease (PD) patients. The second aim is to investigate the etiological causes of sensorial symptoms in PD cases.

Materials and Methods: This study conducted with 35 Idiopathic PD patients (including 8 women and 27 men with a mean age of 62.89 ± 13.63) whom apply for the examination and treatment to the Neurology Clinic between October 2015 to February 2016. For control group, 14 women and 24 men totally 38 people, who doesn't have any illness related to CTS and doesn't have PD in first-degree relatives, included. For each patient, detailed medical history was taken, detailed physical and neurological examination findings, Hoehn and Yahr Staging, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) was noted and routine blood tests and EMG examination of entrapment neuropathy in the upper extremity protocol was performed. For categorical data comparison, chi-square test and for continuous data comparison independent groups t test and Mann Whitney U test was used. Alpha was taken 5% for statistically significance and tests were performed with SPSS 21 statistical package programme.

Findings: Mean duration of disease was 2.7 ± 5.30 years. 75.3% (55 people) of participants had normal EMG findings, 16.4% (12 people) had CTS, 6.8% (5 people) PNP and one person had CTS. Hoehn and Yahr Staging of participants were; 8.6% (3 people) Stage 1, 42.9% (15 people) Stage 2, 22.9% (8 people) Stage 3, 22.9% (8 people) Stage 4 and one of the patient was Stage 5. 85.7% (30 people) of patient had tremor, 77.1% (27 people) had sensorial symptoms, 77.1% (27 people) had resting tremor, 8.6% (3 people) had action tremor, 88.6% (31 people) had rigidity and 97.1% (34 people) had body bradykinesia. Also, mean UPDRS score of the patients were 43.11 ± 22.96 , mental state subgroup score were 4.54 ± 3.07 , daily living activities subgroup score were 15.31 ± 8.88 and motor examination subgroup score were 20.71 ± 11.27 . There were no statistically significance difference between normal EMG patients and CTS patients at tremor, sensorial symptoms, resting tremor, action tremor, rigidity and body bradykinesia ($p > 0.05$). Motor examination subgroup score was 20.47 ± 9.33 at EMG normal group and 22.23 ± 14.12 at CTS group but wasn't statistically significant ($p = 0.684$).

Conclusion: To our study, we can not find relationship between development of cardinal findings; hand tremor, bradykinesia and rigidity at PD patients. Independent of CTS, all patients' nerve conduction velocity was slower than control group. EMG test, in terms of the risk of developing CTS, is important for PD patients.

Key words: Parkinson's disease, carpal tunnel syndrome, Electromyography, tremor, rigidity, bradykinesia.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADM	: Abduktor Digiti Minimi
AH	: Alzheimer Hastalığı
APB	: Abduktor Pollicis Brevis
BPHDÖM-III	: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği III Motor Alt Ölçeği
COMT	: Katekol-O-Metiltransferaz
DM	: Diyabetes Mellitus
EMG	: Elektromiyografi
FKR	: Fleksör Karpi Radialis
FKU	: Fleksör Karpi Ulnaris
FTM-TD	: Fahn-Tolosa-Marin Tremor Değerlendirme Ölçeği
HY	: Hoehn-Yahr
KBD	: Kortikobazal Dejenerasyon
KTS	: Karpal Tünel Sendromu
LC	: Lewy Cisimciği
LD	: Levodopa
LS	: Lokus Seruleus
MAO	: Monoaminooksidaz
MPTP	: 1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin
MSA	: Multisistem Atrofi
MSKA	: Median Sinir Kesit Alanı
NSAİ	: Non-Steroidal Antiinflamatuvar ilaçlar
PH	: Parkinson Hastalığı
PL	: Palmaris Longus
PNP	: Polinöropati
PSP	: Progresif Supranükleer Paralizi
SİÇ	: Sinir İletim Çalışmaları
SN	: Substantia Nigra
SWE	: Semmes – Weinstein esteziyometresi
UPDRS	: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği
USG	: Ultrasonografi

GİRİŞ

İlk defa bir İngiliz hekim olan James Parkinson tarafından 1817 yılında "shaking palsy" (titrek felç) olarak tanımlanan Parkinson Hastalığı (PH), sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan biridir (1,2).

PH ile ilişkilendirilen ağrının sıklığının %45 düzeyinde, uyuşma, soğukluk, karıncalanma, yanma gibi parestezilerin sıklığının ise %38 civarında olduğu bildirilmiştir (3,4). Objektif his kusurunun bulunmadığı PH olgularında, ağrının %74'ü olguda kas, %14'ü eklem, %28'i distoni, %14'ü radiküler veya nöritik, %1'i ise yaygın akatizik niteliktedir. Bununla birlikte ağrının en sık bacaklarda, daha sonra sırasıyla kollar, boyun, bel, epigastrium ve karın gibi vücut bölgelerine duyumsandığı belirtilmektedir (5). Kas-iskelet sistemiyle ilişkili ağrılar genellikle rijidite ve bradikinezi ile bağlantılıdır ve antiparkinsonyen ilaç etkisinin azalıp geçtiği zamanlarda belirip şiddetlenebilmektedir (6).

Günümüzde tuzak nöropatiler arasında en sık rastlandığı bildirilen "Karpal tünel sendromu" (KTS), median sinirin elde karpal kemikler ile transvers ligaman arasından geçişi sırasında sıkışmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir klinik tablodur (7-10). Tanısı klinik olarak konan KTS için genellikle sinir iletim çalışmalarından da yararlanılmaktadır (10, 11).

Bu klinik tablonun meydana gelmesinde, nedeni çok açık olmamakla beraber, en sık fleksör retinakulumun kalınlaşmasının rolü olduğu bildirilmektedir (12). Ayrıca KTS ile birlikte görülen bazı hastalık ve durumlar ise şöyle sıralanmaktadır; kollajen doku hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus), diabetes mellitus, obezite, gebelik, östrojen ve oral kontraseptif kullanımı, akromegali, hiperparatiroidizm, miksödem, amiloidoz, ön kol, bilek veya ele akut yada kronik travma, tekrarlayıcı hareketler. Tüm bunların yanı sıra, bu klinik tabloya hastaların çoğunda altta yatan bir neden bulunamadığı için "İdiyopatik KTS" denmektedir (13).

Buna ek olarak PH olgularında gözlenen tremorun tekrarlayan hareketleri nedeniyle median sinirde genişleme veya KTS gelişimi için risk teşkil edebileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır (14,15). Bu çalışmanın birincil amacı İdiyopatik PH olgularında tremor, rijidite ve bradikinezi ile KTS arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. İkincil amacı ise, PH olgularının duysal yakınmalarının etyolojik nedenlerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1 Parkinson Hastalığı

2.1.1 Tanım ve Sınıflama

İlk olarak 1817 yılında “*shaking palsy*” adıyla bazı hastalarda gözlemlenen PH; istirahat tremoru, hafif kambur postür, ayak sürüyerek yürüme, arkaya düşme eğilimi gösterme belirtileri olarak tanımlamıştır (1). Buna karşın Jean Marie Charcot isimli bir Fransız hekim, James Parkinson’un tanımına “rijidite”, “mikrografi” ve “duysal değişiklikleri” de ekleyerek orijinal hastalığın tanımını yapmış ve hastalığa onu ilk tarif eden kişinin adını vermiştir (16).

Bir klinik sendrom olan PH, Substantia Nigra (SN) başta olmak üzere bazal ganglion dejenerasyonuna bağlı, motor davranışlarda bozuklukların gözlemlendiği bir hastalıktır. Parkinsonizm ise, ekstrapiramidal sisteme hasar veren birçok süreçle ilişkili olduğu için etyolojik bir durum olmaktan çok klinik bir bozukluktur ve genel olarak dört sınıfta ele almak mümkündür:

1- Primer (İdiyopatik) Parkinsonizm

- Parkinson Hastalığı
- Juvenil Parkinsonizm

2- Sekonder (Edinsel, semptomatik) Parkinsonizm

- *İnfeksiyöz*: Postensefalitik, yavaş virüs enfeksiyonu, AIDS
- *İlaçlar*: Dopamin reseptör blokerleri (Antipsikotikler, antiemetikler), rezerpin, tetraabenazin, alfa metil dopa, lityum, flunarizin
- *Toksinler*: MPTP, CO, Mn, Hg, CS₂, metanol, etanol
- *Vasküler*: Multienfarkt demans, Binswanger Hastalığı
- *Travma*: Boksör ensefalopatisi - Hipoksi
- *Metabolik*: Paratiroid hastalıkları, Hipotiroidi, Hepatoserebral dejenerasyon
- *Hemiparkinsonizm-hemiatrofi*

- *Diğer:* Beyin tümörleri, Normal basınçlı hidrosefali, siringomezensefali

3- Heredodejeneratif Parkinsonizm

- Huntington Hastalığı
- Wilson Hastalığı
- Hallervorden-Spatz Hastalığı
- Familial Olivopontoserebellar atrofi
- Familial Bazal gangliyon kalsifikasyonu (Fahr Hastalığı)
- Seroid-lipofuksinoz
- Gerstmann-Straussler-Scheinker Hastalığı
- Machodo-Joseph Hastalığı
- Periferik nöropatili ailesel parkinsonizm
- Nöroakantositozis
- Lubag (Filipino X'e bağlı distoni ve parkinsonizm tablosu)
- Striatal nekrozlu mitokondrial sitopatiler

4- Parkinson Plus Sendromlar

- Progresif supranükleer paralizi (PSP)
- Kortikobazal-Gangliyonik dejenerasyon (KBD)
- Multisistem Atrofiler (MSA)
- Shy-Drager sendromu
- Striatonigral dejenarasyon
- Sporadik olivopontoserebellar atrofi
- Guam'ın parkinsonizm-demans-ALS kompleksi
- Parkinsonizm-primer demans kompleksi

- Progresif pallidal atrofi – pallidonigral dejenerasyon
- Pallidopiramidal hastalık (17-19).

2.1.2. Epidemiyoloji ve Etyolojisi

En sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan biri olan PH 65 yaş üstü popülasyonun %1'ini etkilemektedir. Günümüzde bu hastalığın semptomlarının gelişmesinden sorumlu olan nigral dejenerasyonun nedeni bilinmemektedir. Kalıtsal yatkınlık, çevresel toksinler ve yaşlanmanın etkileriyle yüksek olasılıkla multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (20). Son zamanlarda elde edilen genetik ve biyokimyasal veriler ışığında genetik ve/veya çevresel nedenlerle hasara uğrayan ubiquitin-proteozom sisteminin idiyopatik PH'nin patogenezinin sorumlu ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (21). Günümüzde kesin olarak PH tanısını koyan bir biyobelirteç olmamakla beraber, bu konuda en deneyimli merkezlerde bile postmortem karşılaştırmalarda %100 doğru tanı konma sıklığına ulaşılamamaktadır (22).

İnsidans:

Yapılan çeşitli çalışmalarda PH insidansı, popülasyonlar arasında değişen yaş dağılımı, vaka değerlendirme yöntemleri ve tanı kriterlerinin değişkenliğinden dolayı yüzbinde 4,5-26 arasında değiştiği belirtilmektedir (23-25). Daha net olarak, tüm çalışmalar ele alındığında insidansın yüzbinde 10-15 arasında olduğu daha doğru olarak değerlendirilmektedir ve oldukça ender görülmektedir (25,26). Buna ek olarak 6. ve 8. dekatlar arasında Parkinson Hastalığı'nın insidansı için en önemli belirleyici yaş olmakla beraber, elli yaşından önce PH görülme hastaların yaklaşık olarak %4'ünü oluşturmakta PH insidansının giderek arttığı belirtilmektedir (27).

Prevalans:

Çalışmalar arasında büyük farklılıklar bulunmakla beraber, PH prevalansı yüzbinde 14,6 ile 780 arasında değiştiği belirtilmektedir (28). Bu farklılık yaşa uyumlu hale getirildiğinde birbirine yaklaşmaktadır, ancak sadece değerlendirme yöntemleri veya uygulanan tanı kriterlerine bağlı olarak ile açıklanabilir gözükmemektedir. Diğer yandan PH prevalansının >65 yaş popülasyonda %1,5-2 arasında, >85 yaş popülasyonda ise %3-5 düzeyinde olduğu belirtilmektedir (29,30).

Yaşlanma:

Parkinson hastalığı belirtilerinin ortaya çıkması için, striatumdaki dopamin düzeyinin %80'den fazla azalma göstermesi gerektiği saptanmıştır (31). İdiyopatik PH, 40 yaşından önce ender olmasına rağmen 50 yaştan sonra insidanda giderek artma görülür ve 85 yaştan sonra da artma devam eder (32). 40 yaşın altında başlayan olgular erken başlangıçlı idiyopatik PH, 20 yaşından önce başlayan olgular jüvenil PH olarak tanımlanır. Jüvenil parkinsonizmde farklı bir nigral dejenerasyon yapısı vardır ve genellikle kalıtsaldır (33). İlerleyen yaşla idiyopatik PH'nin artan prevalansı için olası açıklamalar, nöronal zayıflamanın yaşla ilgisini ve zaman dilimine bağlı bir etyolojik mekanizmanın varlığını kapsamaktadır (32).

Genetik:

Hastaların birince derece akrabalarında PH gelişme riskinin 2-3 kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Parkinson hastalarının %15'inde, en az bir birinci derecede akrabada idiyopatik PH vardır. İkiz çalışmalarında monozigotik ikizlerde %8, dizigotik ikizlerde %5 sıklıkta idiyopatik PH görüldüğü bildirilmiştir. Diğer yandan ailevi PH'de yapılan çalışmalar sonucunda mutasyonu halinde doğrudan hastalığa yol açan ondan fazla genetik lokus saptanmıştır. Bunlar 4. Kromozom üzerindeki alfa-sinnüklein (otozomal dominant) ve UCH-L1 (Ubiquitin C-terminal hidrolaz) (otozomal dominant) genleri, 6. kromozom üzerindeki parkin geni (otozomal resesif), 1. kromozom üzerindeki DJ-1 geni (otozomal resesif) ve 1,2,4,12 kromozomlar üzerinde yeri saptanan ancak henüz tam olarak tanımlanmayan gen lokuslarıdır (34,35).

Cinsiyet:

Parkinson hastalığı'na yakalanma riski erkeklerde kadınlara göre hafifçe daha fazla olduğu çalışmalarda görülmektedir. Bu bulgu yaşa göre PH için daha az belirgin bir risk faktörüdür ve bazı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Ancak genellikle coğrafik bölge ve ırktan bağımsız olarak PH'de erkek cinsiyet baskınlığı gözlenmektedir (36). İnsidans çalışmalarını kapsayan metaanalizlerde PH riski erkeklerde kadınlardan yaklaşık 1,5 kat daha fazla bulunmuştur (25, 37).

Çevre:

Kaliforniya'da yaşayan madde bağımlılarında 1982 yılında yapılan bir çalışmada, 1-metil-4-fenil 1,2,3,6 tetrahidropiridin (MPTP) içeren sentetik eroinin intravenöz enjeksiyonu

ile ortaya çıkan toksik parkinsonizm olguları, bazı durumlarda ekzojen ajanlara maruz kalmanın, idiyopatik PH'ye yol açabileceğini düşündüren ilk çalışmalardır. Çeşitli kimyasal maddelerin parkinsonizm yaptığı bilinmektedir fakat MPTP'ye bağlı parkinsonizmin çarpıcı özelliği, daha yaygın santral sinir sistemi harabiyeti yapması beklenirken, tamamen idiyopatik PH'nin anatomik ve klinik özelliklerini göstermesidir (38). Diğer ekzojen nörotoksinler, eser elementler, siyanid, vernik incelticileri, organik solventler, karbonmonoksit, karbondisülfid, hidrojen sülfid ve nitrik oksittir (39). Hastalığa yol açabilecek çevresel faktörler, kırsal alanda yaşama, kuyu suyu içme, tarım böceklerinin ilaçlanması olarak sıralanmaktadır. Betakarbolinler ve tetrahydroizokuinolinler gibi endojen toksinler dopamin hücre ölümüne yol açarak hastalığa neden olabilmektedirler (39).

Travma:

Diğer nörolojik ve psikiyatrik bulgularla ilişkili olarak şiddetli kafa travmasının Parkinsonyen sendroma neden olabileceği belirtilmektedir. Bazı epidemiyolojik çalışmalar kafa travması ile idiyopatik PH gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermekle beraber belirgin bir artış olmadığını belirten araştırmalar da mevcuttur (40).

2.1.3. Patofizyoloji

İdiyopatik PH için güvenilir bir klinik gösterge bulunmaması, klinik özelliklerin ya da bunların kombinasyonlarının tanısız yararını değerlendirmede nöropatolojik doğrulamayı zorunlu kılmaktadır (17).

En çok üzerinde durulan bulgu SN pars kompaktadaki ve diğer pigmente çekirdeklerdeki (lokus seruleus (LS), vagusun dorsal motor nükleusu) pigmente hücre kaybıdır. Çıplak gözle bakıldığında soluk görülen SN'de, mikroskop altında pigmente çekirdeklerde belirgin hücre kaybı ve bunun yerinde gliosis ile kalan hücrelerde bir miktar melanin tespit edilmektedir (41). SN pars kompaktadaki melanin içeren dopaminerjik hücrelerin kaybı ve kalan hücrelerin içinde de "Lewy Cisimciği (LC)" olarak adlandırılan, ağırlıklı olarak "ubiquitin" denen bir protein içeren küresel inklüzyon cisimciklerinin varlığı tanımlayıcı sayılmaktadır (42).

İdiyopatik PH'nin patolojik belirleyicisi olan LC, ilk kez 1912 yılında F. H. Lewy tarafından Parkinson hastalarının beyin sapında, SN'nin nöromelanin içeren nöronlarının sitoplazmasında yer alan küre biçiminde periferik haleli eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlar olarak tanımlanmıştır ve bunlar PH'nin patognomonik bulgusu olarak kabul edilmiştir (42).

Çoğu zaman lokus seruleus, Meynert'in bazal çekirdeği, vagusun dorsal motor çekirdeği, hipotalamus ve başka bazı eğilimli bölgelerde de LC vardır. Tipik klinik özelliklerle birlikte bu patolojik bulguların gözlemlendiği hastalarda tanı nettir. Bununla birlikte, bazen nöropatolojik bulgular bu denli açık değildir ve karışıklığa neden olmaktadır. Ayrıca tek tek patolojik özelliklerin özgüllüğü ve duyarlılığı iyi bilinmemektedir. Örneğin bazı hastalarda tipik klinik özellikler ve SN'de nöron kaybı bulunmasına karşın, LC yoktur. Tersine, bazı hastalarda nöronal dejenerasyon, hatta klinik anormallikler bulunmaksızın LC bulunur. Yaşla birlikte nigral hücrelerin normal olarak azalması ve 80 yaşında maksimum değeri olan 425.000'den 200.000'e düşmesi, yaşla birlikte asemptomatik bireylerin beyinlerinde LC bulunma insidansının artması, lewy cisimciğinin presemptomatik idiyopatik PH göstergesi mi, yoksa normal yaşlanma ile ilgili bir özellik mi olduğu sorusunu doğurmaktadır (43).

Lewy Cisimciği, Alzheimer Hastalığı (AH), motor nöron hastalığı, subakut sklerozan panensefalit, ataksik telenjiyektazi, kortikobazal gangliyonik dejenerasyon ve Hallervorden-Spatz hastalığı bulunan bireylerin %10-40'ında görülmekte, bu da lewy cisimciğinin altta yatan özgül fizyopatolojik mekanizmayı temsil etmeyebileceğini düşündürmektedir. Lewy cisimciğinin dağılımının da önemi iyi anlaşılammıştır. Bazı bildirilerde, idiyopatik PH olgularının tümünde ya da tümüne yakınında neokortekste LC bulunduğu bildirilmektedir. Bunun gibi LC bulunan PH'nin çoğunda AH'ye özgü patolojik bulgular da (nöritik plaklar ve nörofibriler yumaklar) vardır (43). İdiyopatik PH tanısı için genel olarak kabul edilen histopatolojik ölçütler bulunmamakla birlikte, tanının doğrulanmasında aşağıda belirtilen ölçütler, daha önce yayınlanmış klinik-patolojik serilerde kullanılan tipik ölçütlere uygundur (44).

- SN'de önemli boyutlarda sinir hücresi kaybı ve buna eşlik eden gliozis
- SN ya da LS'de en az bir LC
- Parkinsonizme yol açan diğer hastalıklara ilişkin patolojik bulgu olmaması (Örn; Progresif supranükleer paralizi, multisistem atrofi, kortikobazal gangliyonik dejenerasyon vb.)

2.1.4. Tanı

Hastalığın tanısı klinik olarak konulmaktadır. Tanı için değişik tanı kriterleri geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılanı Hughes ve arkadaşlarının 1992 yılında geliştirdikleri üç basamaklı tanı sistemidir (45,46).

1. Adım: Parkinsonian sendromun tanısı:

- Bradikinezi ile birlikte
- Aşağıdakilerden en az birinin bulunması
 - a) Rijidite
 - b) 4-6 Hz istirahat tremoru
 - c) Vizüel, vestibuler, serebeller veya proprioseptif fonksiyon bozukluğunun neden olmadığı postural instabilite.

2. Adım: İdiyopatik PH için dışlama kriterleri:

- Parkinsonizme yol açabilecek stroke, kafa travması, ensefalit, nöroleptik kullanımı, hidrosefali veya beyin tümörü gibi belirli bir nedenin saptanması.
- Oküler kriz
- Supranükleer bakış paralizileri
- Serebeller bulgular
- Erken şiddetli otonomik yetmezlik
- Erken şiddetli demans
- Yüksek doz levodopa (LD)'ye kötü yanıt

3. Adım: İdiyopatik PH için destekleyici kriterler:

- Aşağıdakilerden en az üçünün bulunması:
 - a) Unilateral başlangıç
 - b) Progresif seyirli olması
 - c) Hastalığın başladığı tarafta bulguların asimetric olarak devam etmesi
 - d) LD'ye iyi yanıt vermesi
 - e) En az 5 yıl veya daha fazla LD yanıtının devam etmesi
 - f) LD'ye bağlı diskinezilerin olması
 - g) 10 yıldan uzun klinik seyir

2.1.5. Klinik Bulgular

Tremor : Hastaların birçoğunda en sık başvuru nedeni olan tremor, olguların %50-75'inde ilk motor semptom olarak ortaya çıkar (47). İstirahat tremoru, idiyopatik PH'nin en iyi tanımlanan ve en spesifik kardinal bulgusudur. İdiyopatik PH'de tremor en sık ellerde, bazen de ayaklar, dil, çene ya da dudakta olabilir. Başlangıçta aralıktır, zamanla sürekli hal alır ve karşı vücut tarafına da geçer (48). İdiyopatik PH'de klasik 4-6 Hz istirahat tremoru yanında olguların %40-60'ında daha hızlı frekanslı (5-8 Hz) postural-kinetik tremor tabloya eşlik etmektedir. Hastaların %15'inde, hastalığın hiçbir döneminde tremor gözlenmez (47). İdiyopatik PH'de postural tremorun ayırt edici özelliği, kolların ileriye uzatılması ile tremorun ortaya çıkması arasında bir latent evrenin olmasıdır (47). Tremor stres ile, mental aktivite sırasında (örneğin bir aritmetik işlevi yaparken), yürürken, diğer ekstremitenin motor hareketi sırasında artar, ekstremitenin harekete başlamasıyla ve uyku sırasında kaybolur (49).

Rijidite: Rijidite, tremor ile birlikte PH'nin pozitif belirtilerini oluştururlar. Rijiditede, agonist ve antagonist kaslarda eş zamanlı olarak tonus artmıştır (50,51). El bileğini hareket ettiren kaslarda rijidite varsa, dişli çark belirtisi alınır (52). Proksimal (boyun, omuz, kalça) ve distal (el ve ayak bilekleri) yerleşimli olabilir. Hafif olgularda rijiditeyi ortaya çıkarmak, ancak karşı ekstremiteye tekrarlayıcı hareketler yaptırmakla mümkün olabilir. Hastalar rijiditeyi ekstremitelerde, boyunda, bazen de sırt kaslarında subjektif sertlik veya kasılma şeklinde tanımlayabilir (52). Rijiditenin derecesi değişkendir ve genellikle tremor gibi unilateral başlar ve daha sonra karşı tarafa yayılabilir. İdiyopatik PH'de rijidite görülme sıklığı açık bir biçimde yalnızca bazı serilerde bildirilmiştir ve oranlar %89-99 arasında değişmektedir (52).

Bradikinezi: Hareketlerde yavaşlama anlamına gelen bradikinezi, PH'nin özürüllük yaratan en temel belirtisidir. Altın standart olarak kabul edilen "UK Brain Bank" tanı kriterlerine göre İdiyopatik PH tanısı için bradikinezi varlığı şarttır (51).

Bradikinezi sıklıkla hareketin başlatılmasında gecikme, hareketin amplitüdünün küçülmesi, bir hareketten diğerine geçememe, aynı anda iki hareketi yapamama, hareket fakirliği (hipokinezi) ve hareket edememe (akinezi) anlamında da kullanılır. Bradikinezinin manifestasyonları arasında yüzün ifadesiz görünüm alması (bradimimi), monoton konuşma (hipokinetik dizartri), yutma işlevinin azalmasına bağlı ağızda salya birikimi ve akması

(siyalore), yürüme sırasında otomatik kol hareketlerinin azalması veya kaybolması (assosiye hareketlerin kaybı) sayılabilir. Bradikinezi de diğer parkinsonien bulgular gibi hastanın emosyonel durumu ile bağlantılıdır. Bunun en önemli görüntüsü paradoksal hiperkinezi (paradoksal kinezi) adı verilen fenomendir (52).

Postural İnstabilite: Postural instabilite, ileri evrelerde ortaya çıkar. İdiyopatik PH'nin en az spesifik, ancak en fazla özürülük yaratan kardinal bulgusudur (51). Propulsiyon ya da retropulsiyon ile bağlantılı denge kaybı şeklindedir. Postural reflekslerin kaybına bağlı olarak gelişen bu bulgu, İdiyopatik PH'deki düşmelerin en sık nedenlerinden biridir. Genellikle gövde öne doğru eğik, çeneleri göğüslerine değmek üzeredir. Dirsekler ve dizler yarı fleksiyon durumundadır. Postural instabilitesi olan olgularda, özellikle gövdede fleksiyon postürü varlığında, "festination" şeklinde giderek hızlanan bir yürüyüş ortaya çıkar (53). Postural instabilite dopaminerjik tedaviye en dirençli klinik bulgudur (54) .

Motor Donma: Akinezinin bir formu olarak kabul edilebilen motor donma" (veya motor bloklar), PH ve diğer parkinsonizm nedenlerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (55). Tipik olarak yürüme ile ilgili olarak bacaklarda görülmekle beraber bazen üst ekstremitelerde veya konuşmada da olabilir (56,57). Klinikte tipik olarak yürüme başlangıcında ("start hesitation"-başlamada tereddüt), dönüşlerde, dar aralıklardan geçişlerde ortaya çıkar veya hedefe yaklaşma sırasında ortaya çıkar. Motor donmalar PH seyrinde özellikle ileri dönemde sıklıkla dopaminerjik ilacın etkisinin bittiği kapalı ("off") dönemlerde, ama bazen etkin olduğu açık ("on") dönemlerinde de görülebilir, çok daha sıklıkla ve erken olarak atipik parkinsonizm tablolarında (sıklığına göre sırasıyla vasküler parkinsonizm, PSP, MSA, KBD, Lewy cisimcikli demans) görülür, bu zamansal özellik ayırıcı tanıda yardımcı olur (56). Bazen uzun süre tek semptom olarak devam edebilir (primer yürümeyi başlatma bozukluğu- "primary gait ignition failure" veya "primer progresif yürüme donması"); her iki durum da atipik dejeneratif sürece bağlı olup, çoğu olguda zamanla PSP tablosuna döner. Donma fenomeninin mekanizması tam bilinmemekle beraber, bahsedilen tüm bu patolojik antitelerden elde edilen kliniko-patolojik ve elektrofizyolojik veriler dopaminerjik modülasyon yanında ve/veya daha fazla olarak noradrenerjik modülasyonun bozukluğu sonucu beyin sapı, motor ve kognitif kortikal devreler arasında kompleks bir bozukluğa işaret etmektedir (58). Tedavisi medikal ve cerrahi yöntemlere dirençlidir, sık düşmelerle parkinsonizmin en özürleyici bulguları arasında yer alır (55).

Apraksi: Öğrenilmiş istemli hareketin motor güçsüzlük, duyu, koordinasyon ve

kognitif kayıp olmamasına rağmen yapılamaması duruma “Apraksi” denmektedir. Klasik olarak ideasyonel, ideomotor ve ekstremiter-kinetik apraksi tiplerinde tanımlanır. Bunlardan ideasyonel apraksi çok basamaklı kompleks hareketlerin yapılamadığı sol hemisferin yaygın olarak tutulduğu demans veya delirum tablolarında görülür, hareket hastalıkları pratiğinde genellikle görülmez. Buna karşın ideomotor ve ekstremiter-kinetik apraksi formları parkinsonizmle giden bazı hastalıkların ayrılmasında tanınal değere sahiptir. İdeomotor apraksi, ekstremitelerde (ve sıklıkla ayrı görülseler de aynı mekanizmaların geçerli olduğu orofasial bölgede) değişik derecelerde hareket zorluğu ile kendini gösterir. En sık ve tipik formunda hasta sözel komutla bilinen bir hareketi yapmakta zorluk çeker. Daha şiddetli formda hasta karşısındakinin hareketini de taklit edemez veya gösterilen bir objeyi nasıl kullanacağını gösteremez, ancak çoğu hastada ilk zamanlarda bu işlevler korunmuştur. En son bozulan objenin kendisinin kullanımınıdır. Bu nedenle genelde hasta günlük hayatta otomatik hareketleri zorlanmadan yaparken, komuta karşı başarısızlık gösterir (“istemli-otomatik” ayrımı). Bu tip apraksi frontal ve pariyetal korteks ile bazal gangliyonlar ve bunların bağlantılarındaki lezyonlarda oluşur, tipik olarak parkinsonizmle giden tablolardan KBD ve daha az sıklıkta PSP’de görülür. (59,60).

Diğer Sistemler ile İlişkili (Non Motor) Bulgular

Bu hastalarda hareket ile ilişkili belirtilerin yanı sıra diğer sistemlerle ilişkili belirtiler de görülebilmektedir. Bazen söz konusu sorunlar hareket ile ilişkili belirtilerden daha şiddetli ve kısıtlayıcı olabilmektedir. Bunlar başlıca; “Duyusal”, “Otonom” ve “Psikiyatrik” özelliktedir (61).

1. Duyusal Semptomlar

2. Otonom Semptomlar

- i. Kardiovasküler işlev bozukluğu
- ii. Gastrointestinal işlev bozukluğu
- iii. Ürolojik işlev bozukluğu
- iv. Cinsel işlev bozuklukları
- v. Ağızda salya birikmesi, siyalore
- vi. Aşırı terleme
- vii. Bacaklarda ödem

3. Psikiyatrik Semptomlar

- i. Depresyon ve anksiyete
- ii. Psikoz
- iii. Demans
- iv. Uyku Bozuklukları
- v. Gündüz Aşırı Uyuklama Hali
- vi. REM Uykusu Davranış Bozukluğu
- vii. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri

2.1.6. Tedavi

Parkinson hastalığında semptomların tedavisini kabaca üçe ayırmak mümkündür (62):

1. Medikal tedavi
2. Cerrahi tedavi
3. Fizyoterapi

2.1.6.1 Medikal Tedavi

Parkinson hastalığında SN nöronlarının dejenerasyonunun nedeni kesin olarak anlaşılamadığı için bu süreci tamamen önleyici bir tedavi henüz bulunamamıştır. Bu nedenle kullanılan ilaçlar daha çok semptomatik etki sağlar. Hastalığın erken evrelerinde tedavi oldukça başarılıdır. Ancak hastalık ilerledikçe semptomların ağırlaşmasının yanı sıra, özellikle uzun süre kullanılan LD'ye (LD: L-3,4-dihidroksi-fenilalanin) bağlı olarak gelişen motor flüktüasyonlar ve diskineziler gibi pek çok sorun doğar. PH'de kullanılan başlıca ilaçlar (62);

- **Levodopa:** Bradikinezi başta olmak üzere tüm Parkinson semptomlarına etkilidir. Kan-beyin bariyerini geçmeyen dopamin prekürsörü olan LD'nin yan etkileri arasında bulantı, kusma, postüral hipotansiyon, görsel halüsinasyonlar vardır. İlacın etki süresi zaman içinde çok kısalmakta olup hastalar her bir dozun yaptığı iyiliğin başlangıç ve bitişini hissetmeye başlarlar (doz sonu fenomeni = "wearing off"). Kimi hastada ise her LD dozu etkili olmaz ve gün içinde beklenmedik zamanlarda ortaya çıkan birkaç saatlik iyi ("on") ve kötü ("off") dönemler birbirini izler ("on-off" flüktüasyonları) (62).

- **Dopamin Agonistleri:** Bu ilaçlar LD kadar güçlü olmamakla birlikte tüm Parkinson

semptomlarına etkilidirler ve doğrudan postsinaptik reseptörleri uyarmaktadırlar. Düşük dozlarda etkili olmayan agonistler, yüksek dozlara ulaşıncaya yararlı etki göstermektedir. Tedavi başlangıcında sıkça karşılaşılan bulantı, kusma veya postüral hipotansiyona bağlı başdönmesi yakınmaları için bu yan etkilere tolerans gelişene dek (15 - 30 gün) domperidon eklenebilir. Agonistler LD'ye eklenecekse başlangıçta agonist dozu henüz düşükken LD kesilmemelidir, yoksa hasta kötüleşebilir. Bu nedenle ancak agonist istenilen doza ulaşıncaya LD dozu yavaş bir şekilde azaltılır veya kesilir (62).

- **Antikolinergikler:** Kolinerjik sistemin GABA aracılığıyla dopaminerjik sisteme yaptığı inhibitör etkiyi kaldırma amacıyla verilirler. En fazla istirahat tremoru ve rijiditeye karşı etkili olan bu ilaçlar, ileri yaşlardaki hastalarda unutkanlık ve mental fonksiyonlarda yavaşlamaya yol açmaları nedeniyle 60 yaşın üzerinde pek önerilmemektedir. Periferik yan etkileri ağız kuruması, konstipasyon, üriner retansiyon ve akomodasyon güçlüğüdür (62).

- **Amantadin:** Etkinliği nispeten zayıf olduğu için erken evredeki hastalara ve her türlü semptomla yönelik olarak verilir. Dopaminin sentez ve salınımını arttırdığı sanılır. Antikolinergiklere benzer yan etkileri nedeniyle ileri yaşlarda verilmemelidir. Günde 200 - 300 mg dozunda kullanılır. Ayaklarda ödem, livedo retikularis şeklinde seyrek görülen yan etkileri vardır (62).

MAO-B İnhibitörleri

Beyinde monoaminooksidaz (MAO) enziminin dopamin yıkımından sorumlu izoformu olan MAO tip B (MAO-B)'yi geri dönüşümsüz olarak bloke eden ilaçlar selegilin ve rasajilindir. Beyinde dopaminin yıkımını azaltarak endojen dopaminin etkisini arttıran MAO-B inhibitörleri, monoterapide kullanılabilmesine rağmen semptomatik etkileri göreceli olarak zayıftır (63).

Günümüzde PH tedavisinde kullanılan selegilin ve rasajilin'in benzer kimyasal yapıları vardır, her ikisi de propargilamin bileşikleridir. Ancak rasajilin, selegilinden farklı olarak, amfetamin ve metamfetamin'e metabolize olmaz ve semptomimetik etkisi yoktur, yan etki profili açısından güvenlidir (64). Zydis selegilin, selegilin'in ağızda çözünen ve oral mukozadan emildiği için karaciğerden ilk geçiş eliminasyonuna uğramayan bir formudur, bu yüzden amfetamin metabolitleri de büyük oranda azalır (65).

MAO-B inhibitörlerinin laboratuvar ortamında nöroprotektif oldukları gösterilmiştir (66). MAO-B inhibitörlerinin semptomatik etkisi LD ve dopamin agonistlerinden daha

zayıftır. Bu nedenle monoterapi olarak parkinsonizm bulguları hafif olan hastalarda tercih edilebilirler. Günde tek doz uygulanmaları ve titrasyona gerek olmaması kullanım kolaylığı yaratır (63).

- **Selegilin:** Tek başına veya LD'ye eklenerek verilen bu ilaç, PH olgularında nöroprotektif etkisi olduğu ileri sürülen ilk ilaçtır. Ancak bu konudaki araştırmalar sürmektedir. İlacın semptomatik etkisi nispeten zayıftır (62). Selegilin görece sık yan etki yapar. Dopaminerjik (bulantı, hipotansiyon, diskineziye artış gibi) yan etkileri yanında; amfetamin metabolitine bağlı (insomni, ajitasyon gibi) yan etkileri vardır. İnsomni etkisi nedeniyle, sabah saatlerinde kullanılmalıdır. Rasajilin'in çalışmalarında yan etki profili plaseboya yakın bulunmuştur (67).

- **Rasajilin:** Propargilamin yapısı içeren potent, geri dönüşümsüz, selektif bir MAO-B inhibitörüdür. Diğer bir MAO-B inhibitörü olan selejilin'den farklı olarak dönüştüğü ana metaboliti olan aminoindan maddesinin de deneysel olarak nöroprotektif etkileri gösterilmiştir. Buna karşın selejilin nörotoksik etkisi olabilecek metamfetamine metabolize olur. Rasajilin'in beyindeki dopamin miktarını arttırmasının yanında antiapopitotik etkilerinin de olabileceği düşünülmektedir. Halen erken ve geç evre PH'nın semptomatik tedavisinde kullanılan rasajilin'in hastalığın seyrini modifiye edebileceği yönünde klinik çalışmalar da bulunmaktadır (68).

Katekol-O-Metiltransferaz (COMT) İnhibitörleri

Periferde dopa dekarboksilaz enzimi LD'nin dopamine çevrilebildiği gibi, COMT enzimi ile de 3-O-metildopa oluşturmak üzere metabolize edilir. COMT inhibitörleri, LD'nin beyne geçmeden önce periferde COMT enzimi ile yıkımını önler, beyne daha fazla miktarda LD geçmesini sağlar. Bu nedenle, COMT inhibitörleri daima LD ile birlikte kullanılmalıdır, LD olmadan, monoterapide etkisizdirler. Günümüzde iki COMT inhibitörü mevcuttur: tolkapon ve entakapon. Bu maddeler LD'nin tepe plazma seviyelerini değiştirmeden, plazma yarı ömrünü uzatırlar. Böylece LD'nin her bir dozunun etki süresini uzatırlar. Gün içinde çoklu doz uygulaması ile net etki, ortalama plazma konsantrasyonunu yükseltmek fakat konsantrasyondaki varyasyonları azaltmaktır (63).

Motor dalgalanmaları olmayan hastalarda yapılan sınıf I ve II çalışmalar, COMT inhibitörleri'nin LD'ye eklenmesinin parkinsonizm semptomlarının kontrolüne katkısının bulunduğunu göstermiştir (65, 69). Benzer hasta grubunda LD'ye ekleme tedavisi olarak

entakapon'un motor performansı artırmadığı, ancak yaşam kalitesine olumlu etkide bulunduğu da bildirilmiştir (70). Son yıllarda yapılan bir çalışmada yeni tanı almış PH olgularında tedaviye LD entakapon üçlü kombinasyonu ile başlamanın motor komplikasyonları arttırmadan standart LD'ye göre daha fazla semptomatik etki yarattığı saptanmıştır (71). Ayrıca birkaç sınıf I çalışmanın sonuçlarına göre, ileri evre PH'de tedaviye COMT inhibitörü eklenmesinin, plasebo ile karşılaştırıldığında "off" zamanını anlamlı ölçüde kısalttığı kanıtlanmıştır (72).

2.1.6.2 Cerrahi Tedavi

Ancak seçilmiş hastalarda, seyrek olarak başvuru olan tedavi seçenekleridir.

- **Ablasyon ameliyatları:** Talamotomi kontralateral tremor için, pallidotomi LD'ye bağlı motor komplikasyonlar veya bradikinezi için uygulanır.

- **Stimülasyon ameliyatları:** Adı geçen lokalizasyonlara yine aynı endikasyonlar dahilinde göğüs derisi altına yerleştirilmiş bir stimülatörle uyarılan elektrod yerleştirilir.

- **İmplantasyon ameliyatları:** Fetal mezensefalik dopaminerjik hücrelerin striatuma nakli fazla başarılı görünmemektedir ve bu konudaki çalışmalar sürmektedir (62).

2.1.6.3 Fizyoterapi

İleri evrede olan, günlük aktivitelerinde yardıma gereksinim gösteren ve özellikle bradikinezinin ön planda olduğu hastalar için gereklidir (62).

2.1.7. Değerlendirme Ölçekleri (73):

1) **Hoehn-Yahr (HY) Evresi:** Beş evreden oluşan bu ölçek PH'nin evrelendirilmesinde kullanılmaktadır. Evre arttıkça hastalığın ilerlemiş safhada olduğu anlaşılır. Evre 0, hastalık bulgusunun olmadığını, evre 5 ise hastanın yatağa bağımlı olduğu, en ileri hastalık safhasını ifade eder (73).

2) **Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği III Motor Alt Ölçeği (BPHDÖM-III):** Konuşma, yüz ifadesi, parmak vurma, el hareketleri, elin pronsasyon ve supinasyonu, ayak vurma, bacak hareketleri, sandalyeden kalkma, postür, genel spontanlık, ellerde postural tremor, ellerde kinetik tremor, ellerde istirahat tremoru, tremorun devamlılığı parametrelerinin değerlendirildiği bir testtir. Her bir parametre 0'dan 4'e kadar derecelendirilir. "0=Normal", "1=İşlevi etkilemeyecek sıklık ve şiddette", "2=İşlevi az

etkileyecek şiddette”, “3=işlevi ciddi derecede bozacak şiddette, ancak işlev sürdürebiliyor”, “4=işlev yapamaz şiddette” anlamı taşımaktadır. Toplam puanın yüksekliği hastalığın daha şiddetli olduğunu gösterir (73).

3) Fahn-Tolosa-Marin Tremor Değerlendirme Ölçeği: (FTM-TDÖ): İstirahat, postüral ve aksiyon tremorunun değerlendirilebildiği bir ölçektir. Şiddet 5 puanla değerlendirilir. Puanın artması hastalığın şiddetinin artmasını ifade etmektedir (73).

2.2. Karpal Tünel Sendromu

Median sinirin Karpal tünel olarak adlandırılan el bileğinde yer alan oluşumun içinden geçen median sinirin, lokal olarak sıkışması sonucunda meydana gelen semptomlar topluluğu KTS olarak adlandırılmaktadır (74).

Ayrıca çeşitli çalışmalarda KTS'nin en sık görülen mononöropati ve en sık görülen tuzak nöropatisi olduğu belirtilmektedir (75,76).

2.2.1. Nöroanatomi

Fossa axillaris'de, fasciculus lateralis'den ayrılan radix lateralis (C5, C6, C7) ile fasciculus medialis'den ayrılan radix medialis (C8, T1)'in birleşmesi ile “Nervus medianus” oluşmaktadır. N. medianus, Kolda m. biceps brachii'nin medialinde yer alan sulcus bicipitalis medialis'de a. brachialis ve n. ulnaris ile birlikte aşağı doğru uzanır. Başlangıçta a. axillaris'in ön tarafındayken aşağıda arterin dış tarafına geçer. Kolun ortalarında a. brachialis'i önden çaprazlayarak iç tarafına yönelir. Kolda duysal ya da motor hiçbir dal vermez (77). Dirsek ekleminin ön tarafında m. brachialis'in yüzeyinde aponeurosis m. bicipitis brachii'nin derininde ve m. biceps brachii'nin kirişinin medialinde bulunur. Önkolun üst kısmında m. pronator teres' in iki başı arasından geçer. Daha sonra a. ulnaris'i ön tarafından çaprazlar ve arterin laterale yönelir. N. medianus m. pronator teres'in distalinde n. interosseus antebrachii anterior'u verdikten sonra m. flexor digitorum superficialis ve m. flexor digitorum profundus'un arasında el bilek eklemine ulaşır. Önkolun alt kısmında yüzeyel olarak bulunan n. medianus, m. palmaris longus ile m. flexor carpi radialis'in kirişleri arasında sadece deri ve fasya ile örtülü olarak bulunur (77, 78). N. medianus retinaculum musculorum flexorum'un altında canalis carpi içinde avuç içine ulaşır (Şekil 1). N. medianus kanal içinde genellikle

orta hattın radialinde (%43,3) yer almakla beraber, fleksör retinakulumun girişinde 6 mm genişliğinde olup, distale doğru genişliği artar. Sinirin kalınlığı ile genişliği ters orantılıdır: Proksimalden (2,1 mm) distale doğru (1,9 mm) az miktarda fakat düzenli olarak kalınlığı azalır, avuç içine doğru giderek daha fazla yassılaşır (79,80).

a. Rami (Rr) musculares: N. medianus önkolun ön yüzünde, m. flexor carpi ulnaris dışındaki tüm yüzeysel kasları (m. palmaris longus, m. flexor carpi radialis, m. pronator teres, m. flexor digitorum superficialis) innerve eden somatomotor dallar verir (Şekil 1).

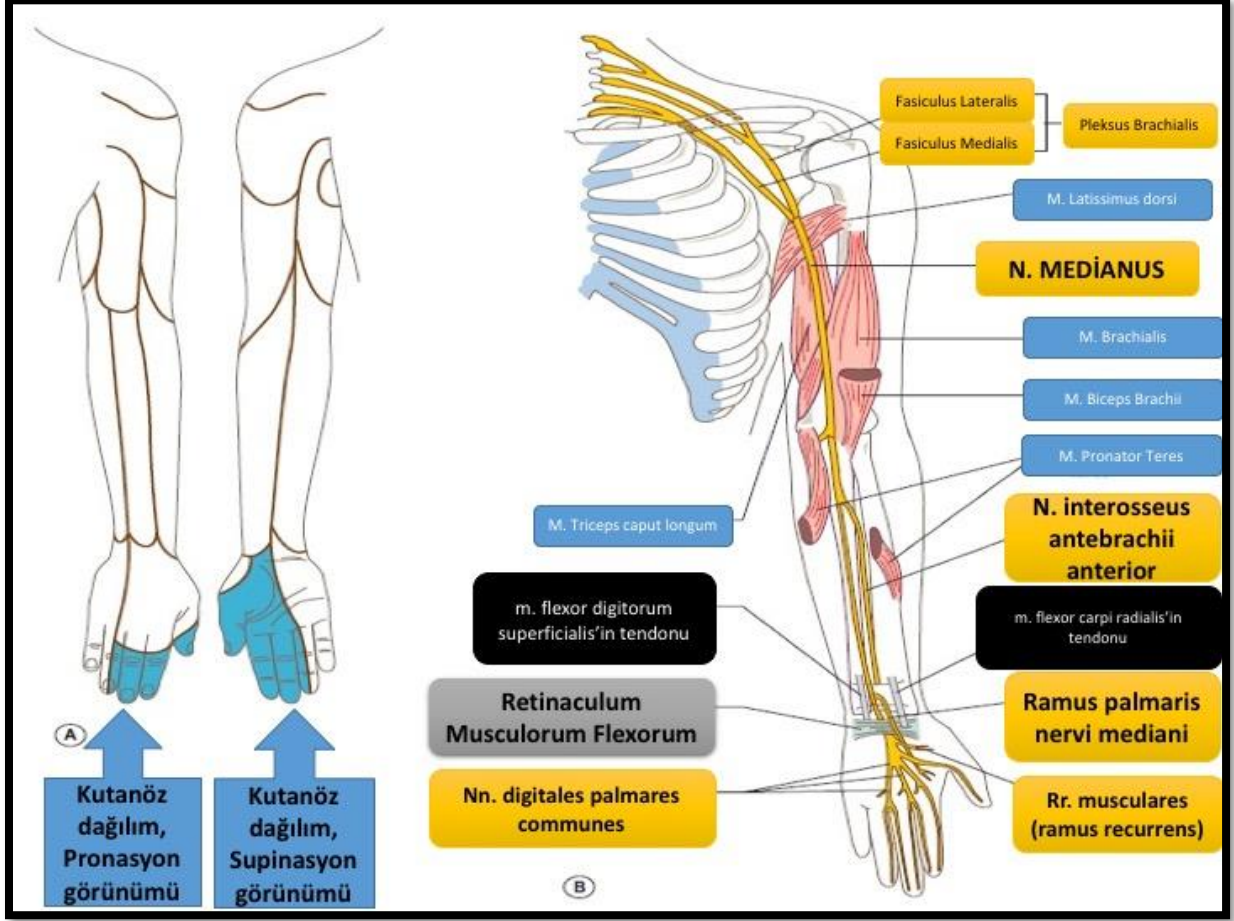
b. N. interosseus antebrachii anterior: Membrana interossea'nın ön yüzünde ve m. flexor pollicis longus ile m. flexor digitorum profundus arasında el bileğine kadar uzanır. Burada verdiği uç dallar m. pronator quadratus ile el bileği eklemine dağılır. Önkolun ön yüzündeki derin kaslardan m. flexor digitorum profundus' un ulnar yarısı hariç, bu kasın radial yarısı, m. flexor pollicis longus ve m. pronator quadratus' u innerve eder (Şekil 1).

c. Ramus palmaris nervi mediani: N. medianus'un önkolun üçte bir alt parçasında verdiği en son dalıdır ve daima n. medianus'un radial tarafından ayrılır (81). Fascia antebrachii'yi delerek yüzeyleşen bu dal retinakulum flexorum'un yüzeyelinden geçerek tenar bölge derisine dağılan medial ve lateral dallarına ayrılır. N. medianus, canalis carpi'den geçerek el ayasına gelir ve burada sadece deri ve aponeurosis palmaris tarafından örtülmüştür, derininde ise fleksör kas kirişleri bulunur. El bileğine girer girmez deri ve kas dallarına ayrılır (Şekil 1).

d. Rr. musculares (ramus recurrens): N. medianus' un radial tarafından ayrılan kısa bir dal olup, eminentia thenaris'i oluşturan kaslara (m. abductor pollicis brevis, m. opponens pollicis, m. flexor pollicis brevis' in yüzeysel başı) gider (Şekil 1).

e. Nn. digitales palmares communes: Canalis carpi' den geçer geçmez verdiği ve çoğunlukla duyu liflerinden oluşan dallardır. Bu dallardan birincisi (radial tarafta) üç dala ayrılır. İlk ikisi başparmağın her iki tarafında dağılırken, üçüncüsü ise işaret parmağının radial tarafında dağılır, ayrıca I. lumbrikal kasa somatomotor dal verir. N. digitalis palmaris communis' in ikincisi II. lumbrikal kasa somatomotor dal verdikten sonra işaret ve orta parmakların kökleri arasında nn. digitales palmares proprii'ye ayrılarak, bu parmakların birbirine bakan yüzlerinde uzanır. N. digitalis palmaris communis' in üçüncüsü nadiren III. lumbrikal kasa bir somatomotor dal gönderir. Orta ve yüzük parmağın kökünde nn. digitales palmares proprii'ye ayrılarak, bu parmakların birbirine bakan yüzlerinde seyrederek (Şekil 1).

f. Nn. digitales palmares proprii: Parmaklarda dağılan terminal dallardır. Bu dallar dağıldıkları ilk üç buçuk parmağın palmar taraftaki derisine ve bu parmakların dorsal yüzünde tırnak yataklarına da dallar verir (77,78,82).

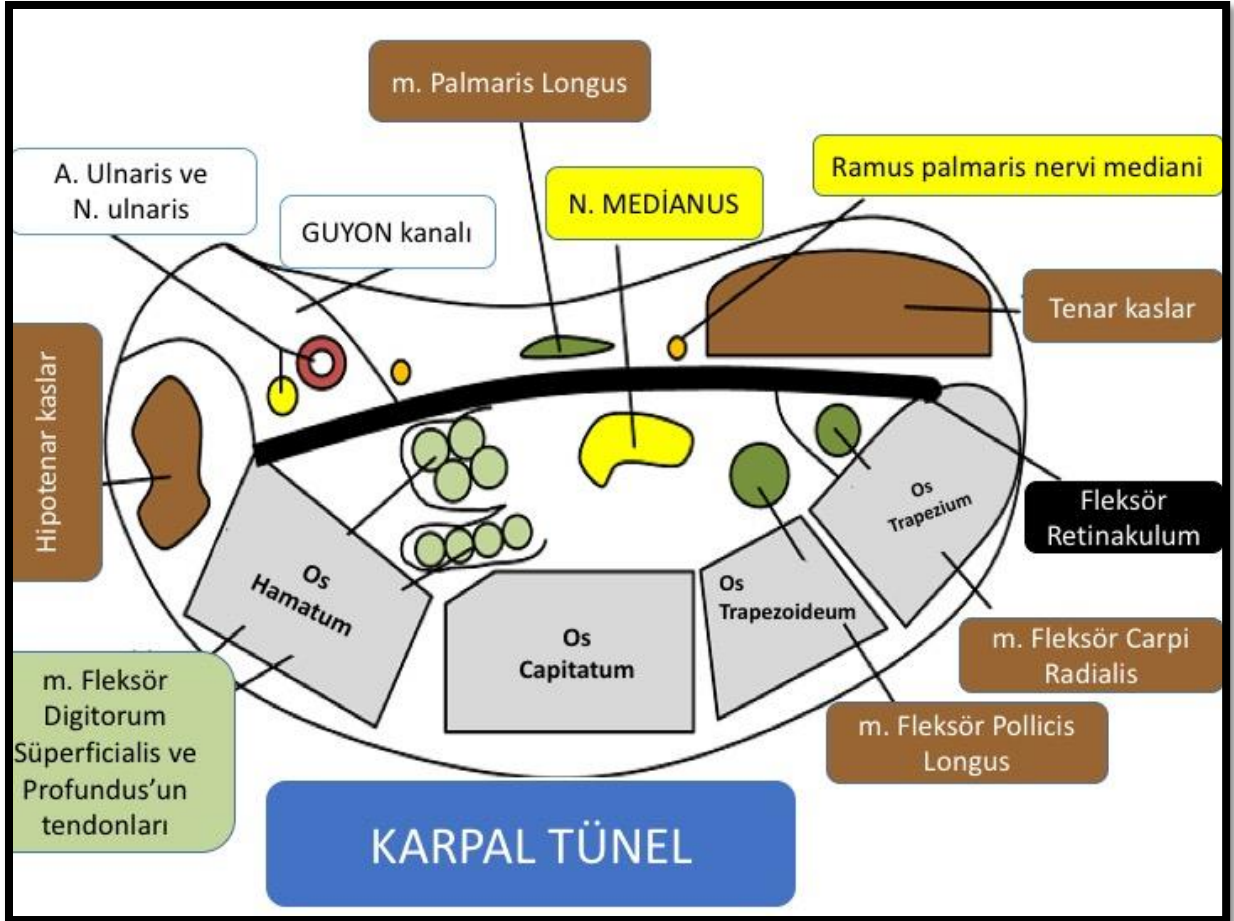


Şekil 1: Median sinir anatomisi

Karpal Tünel Anatomisi:

Karpal kemiklerden oluşan bir ark ve transvers karpal ligament tarafından oluşturulan dar bir kompartmana Karpal tünel denmektedir. Karpal tünelin sınırı el bileğindeki proksimal fleksiyon çizgisi ile başlar ve distalde 3. metakarpın proksimalinde sonlanır. Kanalı üç kemik duvar ve bir fibröz duvar sınırlar. Karpal tünel anteriorda, ulnar tarafta hamatumun çengeli ve pisiform ile radial tarafta skafoid ve trapezium arasında uzanan fleksör retinakulum ile oluşturulur. Fleksör retinakulum proksimalde önkolun derin fasyası, el bileğinin üstünde transvers karpal ligament ve daha distalde tenar ve hipotenar kasların arasındaki aponevroz tarafından oluşturulmuştur. Tünelin arka ve yan yüzleri el bileği kemikleri ve bunları çevreleyen eklem kapsülü tarafından oluşturulur (83). Transvers karpal ligament radial tarafta trapeziumun tuberositası ve skafoidden, ulnar tarafta hamatumun çengeli ve pisiforma uzanır.

Tünel bilek tam fleksiyonda iken anteriorda deri kıvrımı ile karakterize olan bileğin ortasından distalde tam abduksiyonda başparmağın kenarına doğru uzanmaktadır (84,85). Karpal tünel 9 fleksör tendonu, eşlik eden tenosinovyumlarını ve n. medianusu içerir (86) (Şekil 2). Median sinir başparmağı, işaret parmağını, orta parmağı ve yüzük parmağının radial tarafını innerve eder. Superfisyal tendonlar proksimal interfalengeal eklemi fleksiyona getirirken derin tendonlar distal interfalengeal eklemi fleksiyona getirir (87).



Şekil 2: Karpal Tünel Anatomisi

2.2.2. Epidemiyoloji ve Etyolojisi

Ayrıca üst ekstremitede tanı konulan en sık hastalık olduğu bildirilmektedir. Elinde ağrı, uyuşukluk ve karıncalanma şikayeti olduğunu belirten her 5 olgudan 1'ine fizik muayene ve elektrofizyolojik testler aracılığıyla KTS tanısı konulması beklenmektedir (88). Buna karşın toplum geneline bakıldığında prevalansın %1-5 arasında olduğu ve özellikle kadınlarda 3 kat daha sık görüldüğü bildirilmektedir (89-91).

Karpal tünel sendromunun yıllık insidansı inceleyen çalışmalarda kadınlarda yüzbinde 324–542 arasında, erkeklerde ise yüzbinde 125–303 arasında değiştiği gösterilmiştir (92,93). Bununla birlikte KTS insidansının erkeklerde yaşla doğru orantılı olarak arttığı, kadınlarda ise 45–54 yaş aralığında maksimum düzeye ulaştığı tespit edilmiştir (94).

ocuk yaş grubunda nadir gözlenen KTS, özellikle üçüncü ve beşinci dekadlar arasında en yüksek sıklığa ulaşmaktadır (95,96). Diğer yandan KTS sıklığı obez kadınlarda en yüksekken, normal ve normalin altında bir vücut kitle endeksine sahip erkeklerde en düşük olduğu rapor edilmiştir (97). Normal topluma göre iş yeri ortamında KTS sıklığı (%5–15) daha yüksek gözlenmektedir (98-100).

Uzun dönemdir KTS ile ilgili olabilecek risk faktörleri hakkında birçok çalışma yapılmakta ve karpal tünel aralığını daraltacak herhangi bir faktörün, median sinirde basıya yol açarak bu sonucu ortaya çıkarabileceği belirtilmektedir (101). Birçok risk faktörü tanımlanmış olsada KTS'nin büyük çoğunluğu idiyopatiktir (102).

Güncel biyomekanik, MR ve histolojik çalışmalar karpal tüneldeki nöronal kanlanma, sinovyal doku ve fleksör tendonlardaki disfonksiyon ile idiyopatik KTS gelişimi arasındaki yakın ilişkiyi güçlü bir şekilde düşündürmektedir (103,104).

Tablo 2.1'de belirtildiği gibi KTS ile ilişkili bulunan oldukça fazla sayıda etyolojik faktör ve risk faktörü vardır (105,90,102,106). Bu faktörler arasında diyabet, hipotiroidizm, romatoid artrit, amiloidoz ve gebelik en sık sekonder faktörler olarak dikkat çekmektedir. Bunun yanı sıra KTS etyopatogenesinde bir veya birden çok faktör yer alabilmektedir (90).

İdiyopatik KTS ile ilişkili risk faktörlerinin başında çevresel ve iş uğraşı ile ilgili tekrarlayıcı hareketlerin neden olduğu median sinir üzerinde oluşan stresin olduğu düşünülmektedir. Bu hareketler; uzamış el bilek fleksiyonu (otomotiv veya inşaat sektöründe çalışanlar vb.) veya ekstansiyonu (zellikle de dominant elde; sekreterler, bilgisayarla çalışanlar, müzisyenler vb.), tekrarlayıcı fleksör kas kullanımı ve vibrasyondur (105,106).

Tablo 2.1: KTS ile ilişkilendirilmiş faktörler

Tekrarlayıcı Stres İş- uğraşı Eksternal basınç	Endokrin Nedenler Hipotiroidi Akromegali Diyabetes mellitus Bağ dokusu hastalıkları Romatoid Artrit Gut	Hormonal Değişiklikler Gebelik Menopoz
Tümörler Lipom Schwannoma Nörofibroma Hemangioma Multiple Myelom	Paget hastalığı	Enfeksiyöz ve Enflamatuar Hastalıklar Sarkoidoz Histoplazmoz Septik artrit Lyme Tüberküloz Karpometakarpal eklem osteoartriti Fleksör Tenosinovit
Hemoraji Kanama Diyatezi (Hemofili A vb.) Antikoagülan İlaçlar Travma	Diğer Nedenler Spastisite (persistan el bilek fleksiyonu) Kronik böbrek yetmezliği / hemodiyaliz Konjestif Kalp Yetmezliği Amiloidoz (Ailevi veya kazanılmış) Obezite Oral kontraseptifler Vitamin yetersizliği-toksikasyonu Toksinler, Sigara, Alkol, kafein	Konjenital Hastalıklar Genişletilmiş persistan median arter Konjenital küçük karpal tünel Kas anormalileri ve aberan kaslar
Travma ile ilişkili yapısal değişiklikler Kırıklar (özellikle Colles kırığı) Lunat kemiğin dislokasyonu Ödem		Ödem veya total vücut sıvısını artıran her türlü durum

2.2.3. Fیزیopatolojisi

Kronik sinir kompresyon yaralanmalarının gelişimi çeşitli mekanizmalarla açıklanmakla beraber, hiç birisi tek başına var olmaz, kronik sinir kompresyon yaralanmalarının karakteristiği olan ağrı ve paretezileri ortaya çıkartmak için birlikte çalışırlar. Artmış basınç siniri besleyen damarlara baskı yapar ve bu da epinöral iskemiye yol açar. Düşük basınçlarda venöz geri dönüşte azalma venöz staza neden olur bu da daha sonra ekstranöral ödemle sonuçlanır. Uzun süre devam ederse bu süreç sinir etrafında fibrozis ve skar doku formasyonu, daha sonra da intranöral ödeme neden olur (107). Bu da venöz konjesyon, iskemi ve lokal metabolik değişiklikleri içeren kısır döngüyü başlatır (108). Aksonal dejenerasyon, makrofaj göçü ve aktivasyonu, inflamatuvar sitokinlerin, nitrik oksitin salınımı ve kimyasal nöritin gelişimi eğer bir süre devam ederse bu kısır döngünün sonucudur (109).

Kronik sinir kompresyonuna maruz kalan sinirlerin ışık ve elektron mikroskopik görüntülerinde ezilme yaralanmalarında görülen aksonal dejenerasyonun aksine, aksonların yapı ve şeklinde herhangi bir değişiklik gösterilememiştir. Elektrodiagnostik çalışmalar da kronik sinir kompresyon yaralanmalarında aksonal yaralanmanın olmadığını desteklemektedir. Kronik sinir kompresyon yaralanmalarında sinir iletim hızı azalmasına rağmen birleşik kas aksiyon potansiyeli normal amplitüdedir. Bu durum akut sinir kompresyon yaralanmalarında görülen birleşik kas aksiyon potansiyeli elde edilememesi durumunun tam tersidir. Bu veriler kronik sinir kompresyon nöropatilerinde erken fazlarda aksonal bütünlüğün korunduğunu göstermektedir. Kronik sinir kompresyon yaralanmalarında görülen sinir iletim hızında yavaşlama ise remiyelinizasyon ile devam eden demiyelinizasyonu düşündürür (110). Median sinirdeki kompresyon artışı sonucunda fokal demiyelinizasyon meydana gelir (111). Sinirdeki demiyelinizasyon kompresyon bölgesinde ortaya çıkar ve daha sonra bütün internodal segmente aksonu sağlam bırakarak yayılır. Sinir transmisyonu bloke olur (nöropraksi) (108).

Karpal tünel sendromunda median sinirdeki ilk lezyon tüneldeki basınç artışı nedeni ile venöz dönüşün engellenmesine bağlı intrafuniküler anoksidir. Giderek ödem oluşmakta ve intrafuniküler basınç artarak hem kan akımı bozulmakta hem de kompresyon ortaya çıkmaktadır. Bu patogenez 3 dönem halinde açıklanmıştır: Erken dönemde kan akımı bozulmakta, orta derecede intrafuniküler basınç artmakta ve dolaşım düzeldiğinde bulgular hızla geriye dönmektedir. Bu dönemde nokturnal pareteziler ve ağrılar oluşmaktadır. İkinci

dönemde kapiller dolaşım yavaşlamakta ve ödem artmaktadır. Endonöral boşluklarda protein birikimi olmakta ve bazı liflerde şişme olmaktadır. Hastalığın geç döneminde ise fibroblastlar protein eksuda içinde proliferasyon olmaktadır, intrafuniküler fibrozis gelişmektedir. Bu evredeki değişiklikler geri dönüşümsüzdür (112). Karpal tünelde herhangi bir basınç değişiminde en duyarlı yapı median sinirdir (113).

2.2.4. Tanı

Hastanın yaşının, cinsiyetinin, halen yaptığı ve varsa daha önceki mesleğinin ve tıbbi özgeçmişinin temel demografik veriler olarak detaylı bir şekilde kaydedilmesi KTS tanısı için iyi bir başlangıç noktası olarak görülmektedir. Takiben el ve el bileği muayenesi ön kol, bilek ve avuç içi ödem veya yara, ekimoz varlığı incelenmelidir. İncelemede etkilenen ekstremitenin el bileği fraktürü (ve ilişkili kompartman sendromu), lokalize enfeksiyon veya diğer metabolik durumlar gibi patolojiler dikkatle değerlendirilmelidir. Bunun yanında el bilek ve ön kol kaslarındaki (özellikle tenar kaslar) olası atrofi varlığı incelenmelidir (106,114).

Fizik muayenede KTS'nin tanısı için yapılması gereken başlıca değerlendirmeler: provakasyon testleri, median sinir duyu ve motor değerlendirmesidir. Semmes-Weinstein monofilaman testi, vibrasyon testi ve iki nokta ayırımı testleri duyu değerlendirmesi için yapılırken, Abduktor pollicis brevis ve opponens pollicis'in kas güçlerine, kavrama gücüne, üçlü tutma gücüne ise motor değerlendirmede bakılabilmektedir (115,116).

Klinisyen tarafından hastaya uygulanan provakatif testlerden (geleneksel testler) KTS olasılığını kesinleştirmede yararlanılmaktadır.

Hastanın dirseklerini düz bir zemine yerleştirmesi ön kollarını vertikal olarak konumlandırması ve el bileklerini fleksiyona getirerek bir dakika boyunca bekletilerek gerçekleştirilen "Falen testi (el bilek ekstansiyon testi)"nin duyarlılığı % 57-91 arasındayken özgüllüğü % 33-86 arasında değişmektedir.

Hastanın iki dakika boyunca parmaklarını ve el bileğini aktif olarak ekstansiyona getirdiği bir diğer test ise "Ters falen testi (Bilek ekstansiyon testi / worms test)" olarak da bilinmektedir ve duyarlılığı %57 özgüllüğü ise % 78'dir.

Klinisyenin hastanın median siniri üzerine karpal tünel düzeyinde perküsyon uyguladığı test ise “Tinel testi”dir ve duyarlılığı %23-60 arasındayken, özgüllüğü %64-87 düzeyindedir.

Klinisyenin karpal ligamentin proksimal kenarına median sinire basınç uygulayarak baş parmağı ile baskı uygulaması olarak ifade edilen Durkan’s testinin (karpal kompresyon testi) duyarlılığı %64 iken özgüllüğü %83’tür.

Hastanın kollarını dirsekler ve omuzlar ile birlikte yukarıya kaldırıp iki dakika süresince aynı pozisyonda tutulduğu teste “El elevasyon testi” denmekte, duyarlılığının %75,5 özgüllüğünün %98,5 olduğu belirtilmektedir.

Muayene sırasında klinisyenin hastanın kolunda tansiyon aleti manşonunu sistolik kan basıncına kadar şişirip değerlendirdiği test “Tourniquet-Gilliat testi” olarak ifade edilmektedir ve duyarlılığının %21-59 arasında özgüllüğünün ise %36-87 arasında olduğu belirtilmektedir.

Yukarıda belirtilen tüm testlerde KTS’den şüphelenmek için sonucun pozitif olarak değerlendirildiği koşul, median sinir dağılımında bir dakika veya bir dakikadan daha kısa bir sürede parestezi gelişmesi veya parestezinin artmasıdır (88).

Duyu Muayenesi

Median sinir dağılımında muayene sırasında duyu bulguların saptanabilmesi için duyu liflerinin etkilenmesi gerekmektedir. En belirgin olarak ikinci ve üçüncü parmaklarda görülen duyu kaybı, üçüncü parmakta en sık ve erken olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında tenar bölge derisinin duyusunun median sinirin palmar kutanöz duyu dalının tünel girişinden önce vermesinden dolayı genellikle normal bulunmaktadır (117).

Günümüzde tedavi yanıtının ve duyu fonksiyonlarının objektif değerlendirilmesinde bazı eşik testlerden faydalanılmaktadır.

Semmes – Weinstein monofilaman testi: Bu test dokunma ve basınç duyusunun değerlendirilmesinde, farklı değerlerde basınç uygulayan, farklı kalınlıklarda naylon monofilamanlardan meydana gelen, Semmes – Weinstein esteziyometresi (SWE) kullanılarak yapılmaktadır. Monofilamanlar 1,65 – 6,65 arasında numaralandırılır. En ince monofilaman 0,0045 gr kuvvet uygularken en kalın filaman 448 gr kuvvet uygular. Monofilament sayısına göre 20’li veya 5’li kitleri bulunabilmektedir. Test farklı protokollerde uygulanabilir, haritalama yapılarak diğer sinirlerin dermatomlarıyla ve sağlam tarafla karşılaştırma

yapılabilir (118,119). Bu testin KTS'deki ortalama duyarlılığı %72 iken özgüllüğü %62 olarak saptanmıştır (120).

Monofilaman testinde normal kabul edilen aralık 1,65 – 2,83 iken, hafif dokunma duyusunda azalma 3,22 – 3,61, koruyucu duyuda azalma 3,84 – 4,31, koruyucu duyuda kayıp 4,56 – 6,65, ve son olarak anestezi durum ise $> 6,65$ olarak kabul edilmektedir (118,119).

İki nokta ayırımı testi: Elin palmar yüzü derisi üzerine aynı anda dokundurulan iki nokta şeklindeki temasın, farklı iki nokta olarak algılanabilmesi olarak tanımlanan “İki nokta ayırımı”, innervasyon dansitesi ve elin ince iş becerisi ile ilişkilendirilmektedir. Bu test statik veya dinamik olarak bakılabilmekle beraber, dinamik iki nokta ayırımı daha kolay algılanmaktadır (118). İki nokta ayırımı testi için ≥ 6 mm patolojik kabul edilmektedir (120).

Statik iki nokta ayırımının ortalama duyarlılığı %24, özgüllüğü %95 olarak saptanmıştır (120).

Vibrasyon testi: Bu testte hastanın etkilenen tarafı ve karşı tarafında bulunan 1–3. parmak pulpasına 128 veya 256 Hz diapozonlar kullanılarak uygulanarak vibrasyon hissi değerlendirilir (120).

Belirgin aksonal kayıp oluşmadan vibrasyon duyusunda kayıp gözlenmez. KTS'de ise primer patoloji az miktarda aksonal kaybın eşlik ettiği lokal demiyelinizasyondur. Dolayısı ile vibrasyon testinin KTS'de kullanımını tartışmalıdır. Periferik polinöropatili hastaların tanı ve takibinde daha kullanışlı olduğu düşünülmektedir (121).

Motor Muayene

Hastalarda motor bulgular KTS'nin ilerleyen dönemlerinde motor liflerin de etkilenmesi ile ortaya çıkmaktadır. Motor değerlendirme, median sinir innervasyonlu tenar kasların (m. abdüktör pollisis brevis, m. opponens pollisis, m. fleksör pollisis brevis) kuvvet değerlendirmesini ve atrofi yönünden tenar eminens inspeksiyonunu içermektedir. Sıklıkla birinci parmağı medial abduksiyon ve oppozisyon kuvveti değerlendirilir (102). Abdüksiyon muayenesinin daha değerli olmasının nedeni, oppozisyon ve fleksiyon hareketlerine median sinirle innerve olmayan kasların da katılmasıdır (122). KTS tanısı için tenar atrofinin ortalama duyarlılığı %12, özgüllüğü %94, abdüktör pollisis brevis de kuvvet kaybının ortalama duyarlılığı %29, özgüllüğü %80 olarak saptanmıştır (120). Tenar kas kuvvetlerinin manuel

kas testi ile değerlendirilmesine ek olarak, kavrama gücü dinamometre ile, uç uca tutma, üç nokta tutma ve anahtar tutma güçleri pinçmetre ile objektif olarak ölçülebilir (122).

Elektrofizyolojik Değerlendirme

Günümüzde KTS değerlendirilmesinin standart bir parçası olan elektrofizyolojik testlerin tanı koymada altın standart olmasının yanı sıra, median sinirin fizyolojik sağlığını değerlendirmenin objektif bir yolu olduğu belirtilmektedir (121). Diğer yandan, KTS şiddetinin belirlenmesinde ve kantitatif olarak analiz edilmesinde, diğer nöropatik anormalliklerin saptanmasında faydalı olduğu bildirilmiştir (123,124).

Karpal tünel sendromunda, sinir iletim çalışmaları (SİÇ) ve iğne elektromiyografi (EMG) incelemesinden oluşan elektrofizyolojik incelemelerde amaçlar şunlardır: Karpal tünel içinde median sinirde fokal yavaşlamayı veya iletim bloğunu göstermek; Proksimal median nöropatiyi, median siniri belirgin etkileyen brakiyal pleksopatiyi, servikal radikülopatiyi (özellikle C6-7) ve polinöropatiyi ekarte etmektir (102). KTS tanısında şu elektrofizyolojik incelemelerin yapılması önerilmektedir (123,124):

- 1) El bileği seviyesinde, 13 -14 cm iletim mesafesi olacak şekilde median duyu SİÇ, anormal sonuç elde edilirse aynı ekstremitede başka bir sinirde duyu SİÇ yapılması (**standart**),
- 2) Başlangıç median duyu SİÇ normal saptanması halinde: 7 – 8 cm mesafeden bakılan median ve ulnar duyu veya mikst SİÇ karşılaştırılması (**standart**), veya el bileği seviyesinde median duyu SİÇ aynı ekstremitede ulnar veya radial duyu SİÇ ile karşılaştırılması (**standart**), veya el bileği seviyesinde duyu veya mikst median SİÇ proksimal (önkol) veya distal (parmak) median segmentlerle karşılaştırılması (**standart**),
- 3) Tenar bölge üzerinden median sinirde ve aynı tarafta bir başka sinirde motor SİÇ bakılması (**mutlaka**),
- 4) Tamamlayıcı SİÇ: İkinci lumbrikal ve interosseoz kaslar üzerinden karşılaştırmalı median – ulnar distal motor latans bakılması, median motor terminal latans endeksi, iletim bloğu saptanması yönünden el bileği ve avuç arasında median motor ve duyu SİÇ, karpal tünel boyunca 1 cm aralıklı inkremental median duyu SİÇ (**opsiyonel**),
- 5) İğne EMG: Semptomatik tarafta median sinirle inerve bir tenar bölge kası ve C5 – T1 köklerinden inerve kaslarda iğne EMG çalışması (**opsiyonel**).

Sinir iletim çalışmaları: Karpal tünel içinde fokal median sinir hasarının doğrulanması, nörofizyolojik hastalık şiddetinin kantifiye edilmesi ve patofizyolojiyi tanımlamak (iletim bloğu, demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon) amacıyla KTS olgularında SİÇ kullanılmaktadır (125).

İğne EMG: Bu yöntemde değerlendirilmesi gereken anahtar kas m. abduktor pollicis brevis'dir. Erken dönemde sıklıkla normal bulgular görülür, ilerleyen dönemlerde ve ağır vakalarda sekonder aksonal dejenerasyonu gösteren denervasyon ve reinnervasyon bulguları saptanabilir. Ek olarak servikal radikülopatinin ekarte edilmesi için C6-7 kökleri ile inerve iki kasa bakılması önerilmektedir. M. abduktor pollicis brevis iğne EMG'si anormal ise iki proksimal median kas ve median sinirle innerve olmayan, C8-T1 innervasyonlu iki kas değerlendirilmelidir (102).

Karpal Tünel Sendromu olgularında SİÇ ve iğne EMG bulgularını içeren elektrofizyolojik incelemelerin duyarlılığı %56–85 arasındayken, özgünlük >%95 olarak saptanmıştır (47,48). Bu veriler doğrultusunda, elektrofizyolojik bulguların normal olmasının KTS tanısını ekarte ettirmediği ve klinik olarak tanımlanmış KTS olgularının %16–34'ünün dahi elektrofizyolojik çalışmalarda tanı alamayabildiği unutulmamalıdır (121,126).

Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel x-ray ve Bilgisayarlı tomografi: Her ne kadar düz grafipler kemik yapılarla bağlı darlık, kırıklar ve yumuşak doku kalsifikasyonları gibi durumları göstermede, Tomografinin ise karpal tünelin osseoz kısmı görüntülemeye faydalı olduğu bilinse de bu iki yöntemin KTS olgularının tanısını koymada kullanımı kısıtlıdır (88).

Ultrasonografi (USG): KTS'de median sinirin morfolojik olarak değerlendirilmesinde, tanının doğrulanmasında, altta yatan muhtemel etyolojik faktörlerin saptanmasında ve KTS ile karışabilecek diğer durumların ortaya konulmasında kullanılan USG, düşük maliyetli, hızlı ve noninvaziv bir tekniktir. Median sinirde KTS'nin erken dönemlerinde morfolojik değişiklikler gözlenemeyebileceği bilgisine ek olarak, ilerleyen dönemlerde tipik şekil ve ekojenite değişiklikleri (karpal tünel proksimalinde genişleme ve distalinde düzleşme) ortaya çıkabilmektedir (88,127). USG ile median sinir kesit alanı (MSKA) ölçümü, fleksör retinakulunda yaylanma, median sinirde düzleşme, median sinirin longitudinal hareketinde azalma gibi bazı parametreler değerlendirilebilmektedir (88).

Sinirde proksimal genişlemeyi gösteren proksimal karpal tünelde (psiform–skafoïd seviyesi) MSKA ölçümü, KTS tanısı için en sensitif ve spesifik parametredir. KTS tanısı için kesin eşik MSKA değeri tartışmalıdır ve çalışmalarda 9 – 15 mm² arasında değişmektedir. Tedavi aşmasında girişimsel işlemlerin USG eşliğinde uygulanması ile cerrahi tedavi ve girişimsel işlemler sonrasında iatrojenik yaralanma, apse, hematoma, skar dokusu gelişimi yönünden USG ile takip edilmesi fayda sağlamaktadır (127).

Manyetik rezonans görüntüleme: Median sinir kesit alanında proksimal genişleme, Fleksör retinakulum'da palmar yaylanma, T2 ağırlıklı kesitlerde median sinirde sinyal artışı gibi bulgularla KTS tanısında oldukça duyarlı ve özgül olan bu yöntem, etyolojik faktörleri ortaya koymada da çok faydalıdır. Bununla beraber yüksek maliyetli, ulaşımı zor ve zaman alan bir yöntem olması nedeniyle KTS tanısında rutin kullanımı önerilmemektedir (88).

2.2.5. Klinik Bulgular

Karpal tünel sendromlu olgularda semptom ve bulgular 3 evreye ayrılmaktadır;

1. Evre: Hasta uykudan elde uyuşma ve gerçekte görünen bir şişlik olmamasına rağmen şişlik hissi ile uyanmaktadır. Olguların el ve parmaklarda karıncalanma ve el bileğinden omuza doğru yayılan şiddetli ağrı hissetmesine “Brakalja parestetika nokturna” denmektedir. Hastalar ellerini sallamakla ağrılarının kesildiğini ve sabahları ellerinde katılık olduğunu belirtmektedirler.

2. Evre: Hastaların tüm gün boyunca hissettiği bu semptomlar, genellikle tekrarlayan el-bilek hareketleri yapıldığında veya uzun süre aynı pozisyonda kaldığında hissedilmektedir. Bunun yanında KTS olguları günlük hayatta objeleri kavırken beceriksizlik hissettiklerini ve objeleri düşürdüklerini anlatmaktadırlar.

3. Evre: Tenar kabarıklıkta hipotrofi veya atrofi meydana gelen bu son evreye ulaşıldığında duyuşsal semptomlar artık hissedilmemeye başlamaktadır (108).

2.2.6. Tedavi

KTS tedavisinde bir çok tedavi seçeneği vardır. Konservatif ve cerrahi tedaviler olarak iki başlık altında incelenebilir. Kabul görmüş, standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır, tedavi tercihi yapılırken median sinir hasarının fizyolojik şiddeti, hasta tercihleri, ulaşılabilirlik ve konservatif tedaviye yanıtızlık yönünden risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Hafif ve orta şiddetli vakalarda konservatif tedavi ilk olarak tercih

edilmelidir. Konservatif yaklaşımda çeşitli yöntemlerin kombine edilmesi, tekli tedaviye göre daha etkili olabilmektedir. Konservatif tedavinin başarısızlığı yönünden risk faktörleri; uzamış semptom süresi (>10 ay), yaşın 50'nin üzerinde olması, sürekli parestezi, bozulmuş iki nokta ayırımı (> 6 mm), Falen testinin 30 saniye altında pozitifleşmesi, uzamış motor ve duyu distal latans olarak belirlenmiştir (128-131).

2.2.6.1. Konservatif Tedavi

KTS tedavisinde klinik olarak araştırılmış birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemlerin temel amaçları karpal tünel içi basıncı azaltmak, semptomları rahatlatmak, hastayı eğitmek ve günlük aktivitelerde el fonksiyonlarını arttırmaktır (132).

Klinik etkinliği araştırılmış başlıca konservatif tedavi yöntemleri (132-135):

- Aktivite modifikasyonu, ergonomi
 - El bilek ateli
- Karpal tünel enjeksiyonları
- Oral tedavi
 - Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİ)
 - Kortikosteroid
 - B6 vitamini
 - Dirüretikler
- Topikal tedaviler
- Egzersiz, yoga
- Masaj ve mobilizasyon
- Fizik tedavi modaliteleri
 - Ultrason
 - Lazer
 - Manyetik alan
 - İyontoforez
 - Fonoforez
 - Elektroterapi
 - Isı sargıları
- Akupunktur

El bilek ateli: Nötral pozisyonda el bileği fleksiyon ve ekstansiyonunu inhibe ederek karpal tüneli en geniş halde tutmayı ve tünel içi basıncı azaltmayı amaçlar (88,133,136). Genellikle 6 hafta süreyle geceleri kullanımı önerilir (88). 2010 yılında yayınlanan bir meta-analizde tek başına gece ateli kullanımının etkinliğine dair kısa vadede (0-3 ay) orta düzeyde, orta vadede (4-6 ay) sınırlı kanıt saptanmıştır, nötral pozisyonda atellenmenin, 20 derece ekstansiyonda atellemeye göre daha etkili olduğu saptanmıştır ve tüm gün kullanım ile gece kullanımı arasında etkinlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır (137).

Karpal tünel enjeksiyonları: Karpal tünel içine kortikosteroid enjeksiyonu lokal inflamasyon ve ödemi azaltmayı amaçlar (136). Lokal anestezi eklenebilir (133). Konservatif yöntemler arasında semptomlar üzerine en etkili yöntem olarak göze çarpmaktadır, etkinliğine dair kısa vadede güçlü, orta vadede orta kanıtlar vardır; ancak etkisinin semptomları baskılamakla sınırlılığı olduğu düşünülmektedir (138). Uzun dönemde (> 6 ay) etkinliği tartışmalıdır ve enjeksiyon sonrası rekürrens görülebilir (138). Tendon rüptürü, osteonekroz gibi komplikasyonlar görülebileceği unutulmamalıdır (139).

Oral tedaviler: Plasebo ile karşılaştırıldığında NSAİ, diüretik ve vitamin B6 tedavisi ile anlamlı fayda sağlanamadığı gözlenmiştir (138,140). 2 hafta süreyle günlük 20 mg oral kortikosteroid kullanımının etkinliğine dair güçlü kanıtlar vardır, ancak bu etki uzun dönemde devam etmemektedir, tedavinin 4 haftaya uzatılması anlamlı fayda sağlamamıştır (138). Lokal enjeksiyonun sistemik kullanıma göre daha etkili olduğu gözlenmiştir (138).

Fizik tedavi modaliteleri: Ultrason tedavisi için kısa ve orta vadede etkinlik açısından orta düzeyde kanıt vardır, derin ısı artışı ile kanlanmada, doku metabolizmasında ve sinir fonksiyonlarında artış sağlayabileceği, sinir rejenerasyonunu destekleyebileceği düşünülmektedir (137). Manyetik alan tedavisi de kısa vadede etkili bulunmuştur (138).

Egzersiz: El bileği eklem hareket genişliği ve germe egzersizleri, kavrama, pinç ve güçlendirme egzersizleri rehabilitasyon amacıyla uygulanabilir (141). Tendon – sinir kaydırma egzersizleri median sinirin hareketliliğini arttırmayı, skar oluşumunu azaltmayı ve dolayısıyla iskemiye azaltmayı amaçlar (141). Atel tedavisine ek olarak verilen tendon – sinir kaydırma ve nörodinamik egzersizlerin ek fayda sağladığına dair kanıtlar sınırlıdır (138).

Ergonomik bilgisayar klavyesi kullanımının kısa ve orta vadede, masaj ve karpal kemik mobilizasyonunun kısa vadede etkinliğine dair kanıtlar vardır (138).

2.2.6.2. Cerrahi Tedavi

Fleksör retinakulumu ayırarak karpal tüneli kalıcı olarak genişletmek ve median siniri dekomprese etmeyi amaçlayan cerrahi tedavide başlıca yöntemler arasında; açık veya endoskopik karpal tünel serbestleştirme, mini açık teknik, sinir koruyucu teknik, internal nöroliz, epinörotomi, tenosinovektomi, fleksör retinakulum uzatılması sayılabilir (142).

Akut KTS, idiyopatik KTS'de median sinirle inerve tenar kaslarda klinik ve elektrofizyolojik olarak denervasyon bulgularının ortaya çıkması cerrahi tedavi endikasyonları olarak gösterilebilir. Konservatif tedaviye yanıtızsızlık halinde, özellikle iş gücü kaybı varsa ve uzamış konservatif tedaviye rağmen semptomlar düzelmiyorsa cerrahi tercih edilebilir (137).

Uzamış konservatif yaklaşım ile karşılaştırıldığında, cerrahi tedavi orta ve uzun vadede daha etkili görünmektedir. Bununla beraber ilk tedavi yöntemi olarak tercih edilmesi tartışmalıdır. Atel, NSAİ ve terapi ile karşılaştırıldığında cerrahi lehine orta ve uzun vadede orta düzeyde kanıt saptanmıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında cerrahinin avantajına dair sonuçlar tartışmalıdır (142).

Cerrahi tedavi genellikle iyi sonuç verir, ancak %1,7-3,1 hastada semptomların rekürrensi veya persistansı görülebilmektedir (136).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Popülasyonu

Bu çalışmaya Ekim 2015 Şubat 2016 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Polikliniğine tetkik ve tedavi amacıyla başvuran İdiyopatik PH tanısı olan yaşları 39 ile 89 arasında değişen 8'i kadın 27'si erkek toplam 35 hasta aldık. Hasta grubunun yaş ortalaması $62,89 \pm 13,63$ idi. Kontrol grubuna ise Nöroloji Polikliniğine başvuran PH, DM, üst ekstremitte travması, romatolojik hastalıklar-bağ dokusu hastalıkları, obezite ve gebelik gibi KTS ve üst ekstremitelerde sinir tuzaklanmasına sebep olabilecek rahatsızlıkları olmayan ve birinci derece yakınlarında PH olmayan yaşları 51 ile 90 arasında değişen 14'ü kadın 24'ü erkek toplam 38 birey dahil edildi. Toplamda 73 olguya elektromiyografi (EMG) ile üst ekstremitte sinir iletim çalışması yapıldı.

Olguların herhangi bir hastalığı olmayıp rutin tetkikleri normaldi. Özellikle sinir iletimini etkileyebilecek herhangi bir sistemik ya da nörolojik yakınmaları bulunmamaktaydı. Klinik muayene ile de bir patoloji saptanmadı. Hepsinin onayları alındı ve gönüllü olduklarını bildirdiler. Çalışmaya alınan 2 parkinson hastasında sonradan Diyabetes Mellitus (DM) saptanması üzerine, 2 hastanın da EMG incelemesini kabul etmemesi üzerine bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu çalışmanın kapsamına alınan olgularda aranan nitelikler: İdiyopatik PH tanısının olması, otuz beş yaşından büyük olması, çalışmaya katılmayı kabul etmesidir.

Aşağıdaki nitelikte olan olgular ise çalışma kapsamına alınmadılar:

Kollajen doku hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus), DM, obezite, gebelik, östrojen ve oral kontraseptif kullanımı, akromegali, , hipotiroidizm / hipertiroidizm hiperparatiroidizm, miksödem, amiloidoz, multiple miyelom, kronik renal yetmezlik, ön kol, bilek veya ele akut yada kronik travma, tekrarlayıcı hareketler (elin günlük olarak aşırı kullanılması).

3.2. Yöntemler

Çalışmaya alınan her hastadan ayrıntılı anamnez alındı (özellikle tuzak nöropatiye sebep olabilecek sekonder durumlar açısından), hastaların ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene bulguları, Hoehn Yahr Evrelemesi, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği

(UPDRS) dolduruldu, rutin kan incelemeleri yapıldı, üst ekstremitelerde tuzak nöropati protokolünde EMG incelemesi yapıldı.

3.2.1. Elektrofizyolojik çalışmalar:

Elektrofizyolojik çalışmalar aynı doktor tarafından yapıldı. İncelemenin yapıldığı ortamda olguların deri sıcaklığının 31 derecenin altına düşmemesine dikkat edilerek üst ekstremitelerde konvansiyonel duyu ve motor ileti çalışmaları uygulandı.

Çalışmada Medelec-Synergy tipi elektromiyografi cihazı kullanıldı. Sinir iletim hızı çalışmalarında uyarı vermek amacıyla maksimum stimulus şiddeti 100 mA, stimulus frekansı 0.1-100 Hz, stimulus süresi 0.1-1 ms arasında değişebilen elektrik stimülatörü kullanıldı. Stimulus 6 mm çapındaki anod ve katodu birbirinden 20 mm uzaklıkta olan yüzeyel stimulator ile verildi. Uyarım şiddetini yanıtın amplitüdü değişmez oluncaya kadar devam ettirdik. Duyu iletim hızları, median ve ulnar sinirlerde antidromik yöntem ile ölçüldü. Sinir iletim teknikleri açısından Oh'un yöntemlerinden yararlandık (143).

Üst ekstremitede median ve ulnar duyu ve motor sinir iletim hızı (metre/saniye) değerlerinin yanı sıra amplitüd (mili ve mikrovolt) ve distal latans (milisaniye) parametrelerini de ölçerek kaydettik. İncelediğimiz sinirlerde kayıt elektrodunun yerleştirilmesi ve stimülasyon verilmesini şöyle yaptık:

Median sinir: Median sinir motor iletim hızı ölçümü için aktif yüzeyel elektrod abduktör pollicis brevis (APB) kası üzerine, referans elektrod ise başparmağın proksimal falanksının tabanında, APB tendonunun üzerine yerleştirildi. Distal stimülasyon; katod aktif elektrodun yaklaşık 7 cm proksimalinde olacak şekilde fleksör karpı radialis (FKR) ve palmaris longus (PL) tendonları arasında, distal bilek çizgisinin 2-3 cm proksimalinden uygulandı; proksimal stimülasyon ise antekübital fossada biceps tendonunun hemen medialinden, brakial arter nabzının üzerinden uygulandı (144). Tüm çalışmalarda toprak elektrod stimulator ile kayıtlayıcı elektrod arasına yerleştirildi.

Median sinir duyu iletim hızı için parmak elektrodları aktif elektrod proksimalde, referans elektrod distalde olacak şekilde ikinci parmağın proksimal falanksının orta kısmına ve distal falanksının orta kısmına yerleştirildi. Distal uyarım yüzeyel stimulator katodu aktif elektrodun yaklaşık 14 cm proksimalde olacak şekilde palmaris longus (PL) ve fleksör karpı radialis tendonları (FKR) arasından median sinir üzerine verildi (144).

Ulnar sinir: Ulnar sinir motor iletim hızı ölçümü için aktif yüzeyel elektrod abduktor digiti minimi (ADM) kası üzerine; referans elektrod ise beşinci parmağın proksimal falanksının tabanında bulunan ADM tendonunun üzerine yerleştirildi. Distal stimülasyon kayıtlayıcı elektrodun yaklaşık 7 cm proksimalinden el bileği çizgisinin 2-3 cm proksimalinde fleksör karpi ulnaris tendonunun (FKU) hemen lateralinden; proksimal stimülasyon ise dirsek altı ve dirsek üstü olmak üzere iki ayrı bölgeden uygulandı. Dirsek altı uyarım katod medial epikondil ve retrokondiler oluğun 3-4 cm distaline yerleştirilerek, dirsek üstü uyarım ise katod medial epikondil ve retrokondiler oluğun 4-5 cm proksimaline yerleştirilerek uygulandı. Ulnar motor iletim çalışmaları dirseğin fleksiyon pozisyonunda ölçüldü (144).

Ulnar sinir duyu iletim hızı için kayıtlayıcı elektrodlar beşinci parmağa 4 cm ara ile aktif elektrod beşinci parmağın proksimal falanksının orta kısmına referans elektrod beşinci parmağın distal falanksının orta kısmına ve aktif elektrod proksimalde olacak şekilde yerleştirildi. Distal uyarım kayıtlayıcı elektrodan 14 cm proksimalden, fleksör karpi ulnaris tendonu (FKU) hemen lateralinden uygulandı (144).

3.3. Kayıtların Analizi

Hasta ve kontrol grubunun EMG kayıtları aynı doktor tarafından raporlandı.

Tablo 3.1 Erişkinlerde üst ekstremitte sinir iletim hızları ve amplitüdüleri normal değerleri (1) (Shin J. Oh 'dan alınmıştır)

<u>Çalışılan sinir</u>	<u>İletim Hızı</u> (m/s)	<u>Amplitüd</u> (mV veya mikrovolt)
<i>Median Motor</i>	49.96	5
<i>Ulnar Motor</i>	50.61	5
<i>Median Duyu</i>	50.74	10
<i>Ulnar Duyu</i>	50.59	8

(Oh SJ: *Clinical electromyograph: Nerve conduction studies*. University Park Press: Baltimore 1993: p86-87)

Tablo 3.2 EMG laboratuvarımızda erişkinlerde üst ekstremitte sinir iletim hız ve amplitüdüleri alt değerleri

<u>Çalışılan sinir</u>	<u>İletim Hızı</u> (m/s)	<u>Amplitüd</u> (mV veya mikrovolt)
<i>Median Motor</i>	50	5
<i>Ulnar Motor</i>	50	5
<i>Median Duyu</i>	50	12
<i>Ulnar Duyu</i>	50	8

3.4. İstatiksel Veri Analizi

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edildi, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplarda ayrı ayrı olmak üzere kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare ve sürekli veriler için bağımsız gruplarda t testi ve mann whitney u testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS 21 istatistik paket programı kullanıldı.

IV. BULGULAR

İdiyopatik parkinson hastalığında üst ekstremitte tuzak nöropatilerinin elektrofizyolojik olarak araştırılması amacıyla yapılan bu çalışmada 35 parkinson hastası ve 38 sağlıklı birey olmak üzere toplamda 73 kişi değerlendirilmiştir. Katılımcıların EMG bulgularının dağılımı Tablo 4.1’de belirtilmiştir.

Tablo 4.1: Katılımcıların EMG bulgularının dağılımı.

EMG	Sayı(n)	Yüzde(%)
Normal	55	75,3
KTS	12	16,4
Kübital TS	1	1,4
PNP	5	6,8
TOPLAM	73	100,0

Katılımcıların %75,3’ünün (55 kişi) EMG bulgusu normal, %16,4’ünde (12 kişi) KTS %6,8’inde (5 kişi) PNP ve bir kişide Kübital Tünel Sendromu bulunmuştur. Sonraki analizlerde Kübital Tünel Sendromu grubundaki bir hasta KTS grubuna dahil edilerek değerlendirilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.2: Hastaların Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) maddelerine göre puan dağılımları.

Özellik		0	1	2	3	4	Toplam
Entellektüel Yıkım	Sayı(n)	5	18	10	1	1	35
	Yüzde(%)	14,3	51,4	28,6	2,9	2,9	100,0
Düşünce Bozuklukları	Sayı(n)	16	11	5	2	1	35
	Yüzde(%)	45,7	31,4	14,3	5,7	2,9	100,0
Depresyon	Sayı(n)	14	13	5	1	2	35
	Yüzde(%)	40,0	37,1	14,3	2,9	5,7	100,0
Motivasyon/İnisiyatif	Sayı(n)	5	18	7	3	2	35
	Yüzde(%)	14,3	51,4	20,0	8,6	5,7	100,0
Konuşma	Sayı(n)	8	17	10	-	-	35
	Yüzde(%)	22,9	48,6	28,6	-	-	100,0
Salivasyon	Sayı(n)	25	9	1	-	-	35
	Yüzde(%)	71,4	25,7	2,9	-	-	100,0
Yutma	Sayı(n)	28	4	2	1	-	35
	Yüzde(%)	80,0	11,4	5,7	2,9	-	100,0
Yazı	Sayı(n)	20	4	5	2	4	35
	Yüzde(%)	57,1	11,4	14,3	5,7	11,4	100,0

Tablo 4.2 (devam): Hastaların Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) maddelerine göre puan dağılımları.

Özellik		0	1	2	3	4	Toplam
Bıçak ve Mutfak gereçleri	Sayı(n)	7	14	7	5	2	35
	Yüzde(%)	20,0	40,0	20,0	14,3	5,7	100,0
Giyinme	Sayı(n)	3	17	5	5	5	35
	Yüzde(%)	8,6	48,6	14,3	14,3	14,3	100,0
Kişisel Temizlik	Sayı(n)	3	13	7	11	1	35
	Yüzde(%)	8,6	37,1	20,0	31,4	2,9	100,0
Yatakta dönme	Sayı(n)	6	19	4	4	2	35
	Yüzde(%)	17,1	54,3	11,4	11,4	5,7	100,0
Düşme	Sayı(n)	18	12	2	2	1	35
	Yüzde(%)	51,4	34,3	5,7	5,7	2,9	100,0
Yürürken donma	Sayı(n)	18	7	6	4	-	35
	Yüzde(%)	51,4	20,0	17,1	11,4	-	100,0
Yürüme	Sayı(n)	2	16	9	8	-	35
	Yüzde(%)	5,7	45,7	25,7	22,9	-	100,0
Tremor	Sayı(n)	5	15	10	4	1	35
	Yüzde(%)	14,3	42,9	28,6	11,4	2,9	100,0
Duysal yakınmalar	Sayı(n)	8	14	4	7	2	35
	Yüzde(%)	22,9	40,0	11,4	20,0	5,7	100,0
Konuşma	Sayı(n)	7	10	15	3	-	35
	Yüzde(%)	20,0	28,6	42,9	8,6	-	100,0
Yüz ifadesi	Sayı(n)	2	18	10	3	2	35
	Yüzde(%)	5,7	51,4	28,6	8,6	5,7	100,0
İstirahat tremoru	Sayı(n)	8	11	7	7	2	35
	Yüzde(%)	22,9	31,4	20,0	20,0	5,7	100,0
Aksiyon tremoru	Sayı(n)	32	3	-	-	-	35
	Yüzde(%)	91,4	8,6	-	-	-	100,0
Rijidite	Sayı(n)	4	9	18	11	3	35
	Yüzde(%)	11,4	25,7	22,9	31,4	8,6	100,0
Parmak vurma	Sayı(n)	7	17	4	4	3	35
	Yüzde(%)	20,0	48,6	11,4	11,4	8,6	100,0
El hareketleri	Sayı(n)	7	20	3	2	3	35
	Yüzde(%)	20,0	57,1	8,6	5,7	8,6	100,0
Ellerin hızlı, tekrarlayan Hareketleri	Sayı(n)	7	20	3	2	3	35
	Yüzde(%)	20,0	57,1	8,6	5,7	8,6	100,0
Ayak Hareketleri	Sayı(n)	7	18	4	3	3	35
	Yüzde(%)	20,0	51,4	11,4	8,6	8,6	100,0
Sandalyeden doğrulma	Sayı(n)	9	7	9	3	7	35
	Yüzde(%)	25,7	20,0	25,7	8,6	20,0	100,0
Postür	Sayı(n)	7	8	10	10	-	35
	Yüzde(%)	20,0	22,9	28,6	28,6	-	100,0
Yürüme	Sayı(n)	2	14	11	8	-	35
	Yüzde(%)	5,7	40,0	31,4	22,9	-	100,0
Postüral denge	Sayı(n)	7	16	4	4	4	35
	Yüzde(%)	20,0	45,7	11,4	11,4	11,4	100,0

Tablo 4.2 (devam): Hastaların Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) maddelerine göre puan dağılımları.

Özellik		0	1	2	3	4	Toplam
Beden bradikinezi	Sayı(n)	1	8	15	4	7	35
	Yüzde(%)	2,9	22,9	42,9	11,4	20,0	100,0
Diskinezi süresi	Sayı(n)	31	3	1	-	-	35
	Yüzde(%)	88,6	8,6	2,9	-	-	100,0
Disabilite	Sayı(n)	31	1	2	1	-	35
	Yüzde(%)	88,6	2,9	5,7	2,9	-	100,0
Ağrılı diskinezi	Sayı(n)	33	-	2	-	-	35
	Yüzde(%)	94,3	-	5,7	-	-	100,0
Uyamkken off süresi	Sayı(n)	25	7	2	1	-	35
	Yüzde(%)	71,4	20,0	5,7	2,9	-	100,0

Tablo 4.2 (devam): Hastaların Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) maddelerine göre puan dağılımları.

Özellik		Sayı(n)	Yüzde(%)
Sabah distonisi	Var	29	82,9
	Yok	6	17,1
Off dönemi	Var	20	57,1
	Yok	15	42,9
Beklenmedik off	Var	-	-
	Yok	35	100,0
Aniden off	Var	31	88,6
	Yok	4	11,4
Anoreksi, bulantı, kusma	Var	26	74,3
	Yok	9	25,7
İnsomnia	Var	19	54,3
	Yok	16	45,7
Ortostatik hipotansiyon	Var	22	62,9
	Yok	13	37,1
TOPLAM		35	100,0

Hastaların %51,4'ü (18 kişi) hafif derecede entellektüel yıkım yaşamaktadır ve %45,7'si (16 kişi) demans veya ilaç entoksikasyonuna bağlı düşünce bozukluğu yaşamamaktadır. %40'ında (14 kişi) depresyon yok, %51,4'ünde (18 kişi) eskisinden daha az hakkını savunur/pasif durumdadır. %48,6'sında (17 kişi) konuşma hafif derecede bozulmuştur, anlaşılmasında güçlük yoktur. %71,4'ünde (24 kişi) salivasyon normal, %80'inde (28 kişi) yutma normal, %57,1'inde (20 kişi) yazı normal, %40'inde (14 kişi) bıçak ve diğer mutfak gereçlerini kullanma biraz yavaş ancak yardım gereksinimi yoktur. %48,6'sı (17 kişi) giyinme yavaş fakat yardım gereksinimi yok, %37,1'i (13 kişi) yavaş fakat yardım gereksinimi yok, %54,3'ünde (12 kişi) yatakta dönme ve yatak örtüleri ile baş edebilme konusunda yavaş fakat yardım gereksinimi yok, %51,4'ünde (18 kişi) düşme yok, %51,4'ünde (18 kişi) yürürken donma yok, %45,7'sinde (16 kişi) yürümede ılımlı güçlük mevcuttur. %42,9'unda (15 kişi) tremor hafif ve seyrek olarak mevcut, %40,0'ında (14 kişi) parkinsonizmle ilgili duyuşsal yakınmalar zaman zaman uyuşma, karıncalanma, hafif ağrı şeklindedir. %42,9'unda (15 kişi) konuşmada orta derecede bozulma, %51,4'ünde (18 kişi) yüz ifadesinde hafif hipomimi, %31,4'ünde (11 kişi) hafif ve seyrek istirahat tremoru mevcutken, %91,4'ünde (32 kişi) ellerde aksiyon veya postüral tremor yoktur. %31,4'ünde (11 kişi) belirgin rijidite, %48,6'sında (17 kişi) parmak vurmada hafif yavaşlama, %57,1'inde (20 kişi) el hareketlerinde hafif yavaşlama, %57,1'inde (20 kişi) ellerin hızlı ve tekrarlayan hareketlerinde hafif yavaşlama, %51,4'ünde (18 kişi) ayak hareketlerinde hafif yavaşlama, %25,7'sinde (9 kişi) sandalyeden doğrulmada yavaşlama, %28,6'sında (10 kişi) postür anormal, %40,0'ında (14 kişi) yürüme yavaş ve küçük adımlardır ve %45,7'sinde (16 kişi) postüral denge muayenesi geriye doğru gider fakat kendiliğinden düzelebilir şeklindedir. Hastaların %42,9'unda (15 kişi) beden bradikinezi anormal derecede yavaşlık ve hafifliği, %88,6'sında (31 kişi) diskinezi yok, %88,6'sında (31 kişi) disabilite yok, %94,3'ünde (33 kişi) ağırlı diskinezi yok ve %71,4'ünde (25 kişi) uyanıkken off dönemi mevcut değildir (Tablo 4.2).

Hastaların %82,9'unda (29 kişi) sabah distonisi, %57,1'inde (20 kişi) off dönemi, %88,6'sında (31 kişi) aniden off mevcut iken hiçbirinde beklenmedik off görülmemiştir. %74,3'ünde (26 kişi) anoreksi, bulantı kusma şikayetleri mevcut, %54,3'ünde (19 kişi) insomnia ve %62,9'unda (22 kişi) ortostatik hipotansiyon vardır (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Çalışma grubunun Hoehn Yahr Evrelemesi'ne göre evreleri.

Evre	Sayı(n)	Yüzde(%)
1	3	8,6
2	15	42,9
3	8	22,9
4	8	22,9
5	1	2,9
TOPLAM	35	100,0

Katılımcıların %8,6'sı (3 kişi) Evre 1, %42,9'u (15 kişi) Evre 2, %22,9'u (8 kişi) Evre 3, %22,9'u (8 kişi) Evre 4 ve bir kişi de Evre 5'tedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.4 Hastalarda bazı özelliklerin dağılımları.

Özellik		Sayı(n)	Yüzde(%)
Tremor	Yok	5	14,3
	Var	30	85,7
Duysal yakınmalar	Yok	8	22,9
	Var	27	77,1
İstirahat tremoru	Yok	8	22,9
	Var	27	77,1
Aksiyon tremoru	Yok	32	91,4
	Var	3	8,6
Rijidite	Yok	4	11,4
	Var	31	88,6
Beden Bradikinezi	Yok	1	2,9
	Var	34	97,1
TOPLAM		35	100,0

Hastaların %85,7'sinde (30 kişi) tremor, %77,1'inde (27 kişi) duysal yakınmalar, %77,1'inde (27 kişi) istirahat tremoru, %8,6'sında (3 kişi) aksiyon tremoru, %88,6'sında (31 kişi) rijidite ve %97,1'inde (34 kişi) beden bradikinezi mevcuttur (Tablo 4.4).

Tablo 4.5 Çalışma grubunda değerlendirilen bazı parametrelerin dağılımları.

	Sayı(n)	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	73	39	89	59,70	10,49
Hastalık yılı	73	0	35	2,77	5,30
UPDRS	35	13	104	43,11	22,96
UPDRS1					
Mental Durum(1-4)	35	1,00	14,00	4,54	3,071
UPDRS2					
Günlük Yaşam Aktiviteleri(5-17)	35	3,00	39,00	15,31	8,88
UPDRS3					
Motor Muayene(18-31)	35	3,00	47,00	20,71	11,27

Tüm grubun yaş ortalaması $59,70 \pm 10,49$ yaştır. Ortalama hastalık süresi ise $2,7 \pm 5,30$ yıl olarak hesaplanmıştır. Ayrıca hastaların UPDRS skoru ortalama $43,11 \pm 22,96$, mental durum alt grup puanı $4,54 \pm 3,07$, günlük yaşam aktiviteleri alt grup puanı $15,31 \pm 8,88$ ve motor muayene alt grup puanı $20,71 \pm 11,27$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4. 6 Hasta ve kontrol gruplarında bazı ölçüm ortalamalarının karşılaştırılması.

	Grup*	Sayı(n)	Ortalama	Std. Sapma	P
Yaş	I	35	62,89	13,63	0,740
	II	38	62,13	9,94	
R ulnar velocity	I	35	50,20	3,99	0,001
	II	38	53,30	3,64	
R median amp.	I	35	18,59	7,20	0,024
	II	38	22,50	7,24	
L median amp.	I	35	19,65	7,47	0,01
	II	38	26,01	7,94	
R ulnar amp.	I	35	15,17	6,09	<0,001
	II	38	20,49	6,18	
L ulnar amp.	I	35	15,89	5,75	0,05
	II	38	18,97	7,57	
R ulnar adm vel.	I	35	57,29	4,62	<0,001
	II	38	61,97	4,77	
L ulnar adm vel.	I	35	58,55	4,25	0,008
	II	38	61,43	4,65	

*Grup I= Hasta Grup II= Sağlıklı

Hastaların yaş ortalaması $62,89 \pm 13,63$ yaş, kontrol grubunda ise yaş ortalaması $62,13 \pm 9,94$ yaş olarak bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,740$) (Tablo 4.6).

Hastaların sağ ulnar sinir duyuşal ileti hız ortalaması $50,20 \pm 3,99$ m/s, kontrol grubunda ise $53,30 \pm 3,64$ m/s olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede yüksektir ($p=0,001$) (Tablo 4.6).

Hastaların sağ median sinir duyusal amplitüd ortalaması $18,59\pm7,20$ μV , kontrol grubunda ise $22,50\pm7,24$ μV olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede y¼ksektir ($p=0,024$) (Tablo 4.6).

Hastaların sol median sinir duyusal amplitüd ortalaması $19,65\pm7,47$ μV , kontrol grubunda ise $26,01\pm7,94$ μV olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede y¼ksektir ($p=0,01$) (Tablo 4.6).

Hastaların sağ ulnar sinir duyusal amplitüd ortalaması $15,17\pm6,09$ μV , kontrol grubunda ise $20,49\pm6,18$ μV olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede y¼ksektir ($p<0,001$) (Tablo 4.6).

Hastaların sağ ulnar sinir motor ileti hız ortalaması $57,29\pm4,62$ m/s, kontrol grubunda ise $61,97\pm4,77$ m/s olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede y¼ksektir ($p<0,001$) (Tablo 4.6).

Hastaların sol ulnar sinir motor ileti hız ortalaması $58,55\pm4,25$ m/s, kontrol grubunda ise $61,43\pm4,65$ m/s olarak hesaplanmıştır ve kontrol grubunda anlamlı derecede y¼ksektir ($p=0,008$) (Tablo 4.6).

Hasta ve kontrol grupları arasında sol ulnar sinir duyusal amplitüd değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p=0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7 Parkinson hastaları grubunda; EMG grupları ile evre arasında ilişki

EMG Grup									
	Normal		KTS		PNP		Toplam		
Evre	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	p
1	1	33,3	2	66,7	-	-	3	100,0	
2	8	53,3	4	26,7	3	20,0	15	100,0	
3	5	62,5	3	37,5	-	-	8	100,0	0,61
4	3	37,5	3	37,5	2	25,0	8	100,0	
5	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	
Toplam	17	48,6	13	37,1	5	14,3	35	100,0	

Parkinson hasta grubunda EMG grubu ile evre arasında $p>0,05$ olup istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Evre 1 olan hastaların %33,3'ünün (1 kişi) EMG'si normal, %66,7'sinin (2 kişi) EMG'si KTS, Evre 2 olan hastaların %53,3'ünün (8 kişi) EMG'si normal, %26,7'sinin (4 kişi) EMG'si KTS ve %20,0'sinin (3 kişi) EMG'si PNP dir. Evre 3 hastaların %62,5'inin (5 kişi) EMG'si normal, %37,5'inin (3 kişi) EMG'si KTS, Evre 4 hastaların %37,5'inin (3 kişi) EMG'si normal, %37,5'inin (3 kişi) EMG'si KTS, %25,0'inin (2 kişi) EMG'si PNP, Evre 5 olan 1 hastanın ise EMG'si KTS'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirme yapılamamıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4. 8 EMG gruplarına göre bazı özelliklerin karşılaştırılması.

	EMG grup							p
	NORMAL		KTS		Toplam			
Özellik		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Tremor	Yok	2	66,7	1	33,3	3	100,0	1,00
	Var	15	55,6	12	44,4	27	100,0	
Duysal	Yok	4	57,1	3	42,9	7	100,0	1,00
Yakınma	Var	13	56,5	10	43,5	23	100,0	
İstirahat	Yok	4	66,7	2	13,3	6	100,0	0,67
Tremoru	Var	13	54,2	11	45,8	24	100,0	
Aksiyon	Yok	16	59,3	11	40,7	27	100,0	0,56
Tremoru	Var	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
Rijidite	Yok	2	66,7	1	33,3	3	100,0	1,00
	Var	15	55,6	12	44,4	27	100,0	
Beden	Yok	-	-	1	100,0	1	100,0	0,43
Bradikinezi	Var	17	56,7	12	43,3	29	100,0	

EMG'si normal ve KTS olan hastalar karşılaştırıldığında tremor, duysal yakınma, istirahat tremoru, anksiyete tremoru, rijidite ve beden bradikinezisi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9 EMG gruplarına göre motor muayene alt grup puan ortalamalarının karşılaştırılması.

	EMG Grup	Sayı	Ortalama	Std. Sapma	p
UDRS3 (18-31)	Normal	17	20,47	9,33	0,684
	KTS	13	22,23	14,12	

EMG bulgusu normal olan grupta motor muayene alt grup puan ortalaması $20,47 \pm 9,33$, KTS olan grupta $22,23 \pm 14,12$ puandır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,684$) (Tablo 4.9).

TARTIŞMA

KTS genel popülasyonda en sık görülen nöropatidir ve karpal tünel seviyesinde median sinirin basısı sonucu gelişir. (7-10).

KTS nüfusun yaklaşık % 4'ünü etkiler ve bunun yanı sıra iş gücü kaybı gibi önemli fonksiyonel bozukluklara yol açabilir. KTS genellikle idiyopatik olmasına rağmen, travmatik, dejeneratif, inflamatuvar, vasküler veya yer kaplayan lezyon dahil olmak üzere ikincil nedenlere bağlı olabilir. Tanısı klinik olarak konan KTS için genellikle sinir iletim çalışmalarından da yararlanılmaktadır (10,11).

Parkinson hastalığı olan olgularda KTS bulgularının araştırıldığı daha önce yapılmış üç çalışma bulunmaktadır: Bu çalışmalardan bir tanesi PH'de KTS prevalansını değerlendirmek amacıyla yapılmıştı (14). İkinci çalışma PH'deki tremorun median sinir genişlemesi ile ilişkili olduğu, median sinir iletiminin bozulması ile ilgili olmadığı sonucuna varmıştır (15). Üçüncü çalışma ise PH nedeniyle oluşan tremorun tekrarlayan hareketinin, KTS gelişimi için bir risk teşkil edebileceğini öne sürmüştü ancak ilişkili olmadığı sonucuna varmıştır (144).

Parkinson hastalığındaki kas-iskelet anormalliklerinin iyi bilinmesine rağmen, bu anormallikler bilek veya el değil omurga ve omuz üzerine odaklanmıştı. PH'deki tekrarlayan mekanik hareketin KTS gelişme riskini inceleyen daha önce iki çalışma yapılmıştı ancak bradikinezi ve rijiditeyi de değerlendiren hiç çalışma yoktur. PH'deki tremor, bradikinezi ve rijidite KTS gelişimi riski ile ilişkili olabilir hipotezini incelemek için, biz kriterlere uygun 35 idiyopatik Parkinson hastası ve 38 sağlıklı birey olmak üzere toplamda 73 kişide nörofizyolojik bir çalışma yaptık.

Araştırma için, hastalara UPDRS formu dolduruldu, tremor-rijidite-bradikinezi ölçeklerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde KTS gelişme riski açısından anlamlı farklılık bulunmadı. KTS olan hastalar kendi arasında incelendiğinde tremor şiddeti ile KTS gelişimi açısından fark bulunamadı. Hastaların Hoehn Yahr evresi ile KTS gelişimi arasında bir ilişki bulunmadı.

Çalışmaya katılan Parkinson Hastalarının %77,1'inde (27 kişi) duysal yakınmalar mevcuttu. PH ile ilişkilendirilen ağrının sıklığının %45, uyuşma, soğukluk, karıncalanma, yanma gibi parestezilerin sıklığının ise %38 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (3,4). Bu hastalarda objektif his kusuru bulunamaz. Ağrının % 74 olguda kas, % 14 eklem, % 28 distoni, % 14 radiküler veya nöritik, % 1 oranında ise yaygın akatizik nitelikli olduğu

saptanmıştır. Vücut bölgeleri dikkate alındığında ağrının en sık bacaklarda, daha seyrek olarak da sıklık sırasıyla kollar, boyun, bel, epigastrium, ve karında duyumsandığı belirtilmektedir (5). Kas-iskelet sistemiyle ilişkili ağrılar genellikle rijidite ve bradikinezi ile bağlantılıdır ve antiparkinsonyen ilaç etkisinin azalıp geçtiği zamanlarda belirip şiddetlenir. Omuz hareketleri esnasında ağrı ve donuk omuz PH'nin ilk belirtisi olabilir (6). Boyun ve torakolomber paravertebral kasların distonisi sonucu gelişen anormal postürler de ağrı nedenidir. PH'de postüral bozukluklar ve hareketsizlikle ilişkilendirilen ve bası sonucu gelişen bir sinir kökü veya periferik sinir alanı ile ilişkili ağrı da gelişebilir (5).

Çalışmamızda PH ile ilişkilendirilen subjektif duyuşal yakınmaları olan hastaların bir kısmında KTS ve PNP saptandı, diğer kısmının EMG sonucu ise normaldi. Ancak duyuşal yakınmanın şiddeti ile bir korelasyon saptanmadı ve duyuşal yakınmaları olmayan hasta grubunun EMG sonuçları normaldi. Bu yüzden duyuşal yakınmaları olan PH'de KTS olabileceği akılda tutulmalı ve klinik şüphe olduğunda zaman kaybetmeden elektromiyografi (EMG) yapılmalıdır.

Yücel ve arkadaşlarının 53 parkinson, 36 sağlıklı kontrol toplamda 89 kişiyi ultrasonografik olarak değerlendirdikleri çalışmasında; median ve ulnar sinir iletim hızında gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Bununla birlikte Parkinson grubundan 13 hastada (%24,4), kontrol grubundan ise 7 hastada (%19,4) KTS olduğunu ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptayamadıklarını belirtmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda Parkinson grubundan 12 hastada (%34,2) KTS olduğunu saptadık, kontrol grubunda ise KTS saptanmadı.

Han ve arkadaşları tekrarlayan mekanik hareketin tek taraflı elde tremoru olan Parkinson hastalarında KTS gelişmesi ile ilişkili olup olmadığını EMG ile incelemiştir. Çalışmaya katılanlar yalnızca tek taraflı elde tremoru olan 33 Parkinson hastasınının tremoru olan eli ile tremor olmayan elini karşılaştırmışlardır. Araştırma için, hastalar UPDRS tremor ölçeğine göre iki gruba ayrılmıştı: İlimli tremor hastaları (UPDRS tremor 1 puan) ve şiddetli tremoru olan hastalar (UPDRS tremor 2 puan veya 3). 33 hastanın, 16'sında ilimli tremor vardı ve 17'sinde ağır tremor vardı. Bu iki grubun temel özellikleri gruplar arasında dengeli idi. Bu özellikler açısından UPDRS tremor skoru haricinde anlamlı bir farklılık yoktu (144). Han ve arkadaşları hastaların 7'sinde KTS tespit ettiklerini belirtmişlerdir. KTOlan hastalarda tremor olan elde terminal gecikme süresi daha kısa iken, duyuşal parmak bilek iletim süresi, duyuşal avuç içi bilek iletim süresi, parmak bilek duyuşal aksiyon potansiyeli, avuç içi bilek duyuşal aksiyon potansiyeli istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur. KTS

saptanmayan hastalarda tremor olan ve olmayan el karşılaştırmasında ise tremor olan elde sadece parmak bilek duyuşal aksiyon potansiyeli, avuç içi bilek duyuşal aksiyon potansiyelini istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca KTS tespit edilen hastaları tremor ciddiyetine göre iletim hızlarını karşılaştırmışlar ve tremor ciddiyeti ile sinir iletim hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadıklarını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi Parkinson hastalarında özellikle tremor baskın elde de olsa tremorun KTS gelişimi ile ilişkili saptanmadığını belirtmişlerdir (144).

Yang ve arkadaşlarının Parkinson hastalarında median sinir genişlemesinin tremor ile ilişkisini değerlendirmek amacı ile yaptıkları çalışmada 41 parkinson hastası ve 16 sağlıklı kontrol grubunun sinir ölçümleri yapılmıştır. Parkinson hastaları Hoehn Yahr evrelemesine göre değerlendirilmiş buna göre; 12 hasta 1-1,5, 6 hasta 2, 10 hasta 2,5, 11 hasta 3 ve 2 hasta da 4 olarak evrelenmiştir. Ortalama UPDRS skoru 22.18 ± 17.11 olarak belirtilmiştir. Parkinson hastaları ve kontrol grubu arasında median sinir motor gecikmede istatistiksel olarak fark saptanamamıştır. Ayrıca hasta grubu ve kontrol grubunda median sinir motor amplitüdü arasında fark saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hasta grubu ve kontrol grubunda median ve ulnar sinir motor amplitüdüleri arasında fark saptanmadı.

Aynı çalışmada duyuşal değerlendirmelerde gecikme ve amplitüd açısından grupların benzer özellikte oldukları bildirilmiştir. Sadece median sinir çapının Parkinson grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulduklarını belirtmişlerdir. Buna göre tremor ile sinir çapında genişleme arasında bir ilişki olduğunu fakat sinir iletimi ile ilgili ilişki saptamadıklarını sonuç olarak belirtmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda median sinir çapı genişlemesi değerlendirmeye alınmadı ancak bu çalışmada olduğu gibi tremor ile sinir iletimi arasında ilişki saptanmadı.

Bedir ve arkadaşlarının levodopa kullanan Parkinson hastalarında plazma homosistein düzeyi ile polinöropati ilişkisini değerlendirmek amacı ile yaptıkları çalışmada 41 hasta 30 kontrol olmak üzere 71 hasta değerlendirilmiş ve ölçümleri yapılmıştır. Parkinson hastalarının 6'sında (%14,6) PNP, 2'sinde KTS ve birinde de ulnar tuzak olduğunu bildirmişlerdir. Hastalar polinöropati saptanma durumuna göre iki gruba ayrılmış ve UPDRS skoruna göre çeşitli karşılaştırmalar yapılmıştır. Parkinson hastalarının plazma homosistein düzeyi ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, vitamin B12 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (145). Bizim çalışmamızda benzer

oranda 35 Parkinson hastasının 5'inde (%14,2) PNP saptandı, bu durum hastaların levodopa kullanımını ile ilişkili olabilir.

KTS prevalansı genel popülasyonda 100.000 de 125 ila 250 arasında olduğu bildirilmektedir. PH'de KTS prevalansı iyi bilinmemektedir ancak bizden önce yapılan iki çalışmada Parkinson hastalarında sırasıyla % 24.4 ve % 21.2 oranında KTS tanısı konulmuştur. Bizim çalışmamızda, önceki çalışmalardan farklı olarak 35 parkinson hastasının 12 sinde (% 34.2) KTS tanısı kondu. Bizim daha yüksek oranda KTS bulmamızın sebebi hasta grubumuzun yaş ortalamasının daha yüksek olmasından kaynaklanabilir çünkü yaş her iki hastalık için de birbirinden bağımsız risk faktörüdür.

KTS risk faktörleri açısından bakıldığında, bizim çalışmamızda iki ilginç nokta vardı. Birincisi: Bizim çalışmamız Parkinson hastalarında el tremorunun, özellikle tremoru baskın elde, KTS gelişimi ile ilişkili olmadığını gösterdi.

Bazı epidemiyolojik çalışmalar KTS'nin risk faktörlerini belirlemek için yapılmıştır. Bu çalışmalarda en tutarlı risk faktörleri kadın cinsiyet, obezite, yüksek vücut kitle indeksi, yaşın 30'dan fazla olması, tekrarlayan motor aktiviteler ve DM, romatoid artrit, hipotiroidizm gibi bir kısım sistemik hastalıkların hastada bulunmasıdır. El ve el bileğinin tekrar tekrar kullanılması KTS'nin iyi bilinen bir nedenidir. PH tremorunda tekrarlayan el ve el bilek hareketleri özellikle tremor baskın Parkinson hastalarında KTS'ye neden olabilir. Ancak, bizim çalışmamızda KTS'li hastalarda tremor şiddeti ve tremorun kendisi arasında ilişki saptanmadı.

PH tremorunun karakteristiği istemli hareket ile kaybolması tek taraflı ve istirahat halindeyken olmasıdır. Temel olarak PH'de gözlenen istirahat tremoru hap yapma hareketine benzer; parmakların fleksiyon ve ekstansiyonu, başparmağın addüksiyon ve abdüksiyonu ile birlikte klasik 'hap yapma' tremoru görüntüsünü oluşturur. Tremor PH'de bilek ekleminde ziyade ağırlıklı olarak parmak eklemlerini etkiler. Parmak eklemlerinde olan tremorun karpal tünel bölgesinde tekrarlayan travmaya neden olma ihtimali daha azdır.

Tremora ek olarak, rijidite ve bradikinezi PH'de iki kardinal motor belirtidir. Çalışmamızda rijidite ve bradikinezi şiddetini değerlendirmiş olmamıza rağmen, bu belirtilerle KTS arasında doğrudan bir ilişki saptanmadı. Bradikinezi ve rijidite hastanın tremorlu elini daha az sıklıkla kullanmasına neden olabilir Bu nedenle, elin daha az kullanılması mekanik yüklenmeye neden olabilir ve KTS gelişimi ile ilişkili olabilir.

İkincisi: PH olanlarda KTS olsun veya olmasın tüm üst ekstremitelerde sinir iletilerinde yavaşlama ve median sinir cevap amplitüdünde düşüklük olduğu görüldü. Sonuçlarımız literatürdeki benzer diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir. Literatürde levodopa ile tedavi edilen idiyopatik PH'de vitamin B12 ve folik asit seviyelerinde azalma bildirilmiştir, çalışmamızdaki bu sonuç levodopa kullanımı ile ilişkili olabilir (146).

Buna ek olarak, her ne kadar SİÇ parametrelerinde tremor şiddetine göre anlamlı bir farklılık olmasa da, hasta grubunda hem duyuşsal hem motor iletiler daha düşük olarak saptandı. Bu sonuçlar, normal elin az kullanılmasının PH'de KTS gelişimi ile ilişkili olduğu varsayımını destekliyor olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı; Bu çalışma, üçüncü basamak tıp fakültesi hastanesinde gerçekleştirilen tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya sadece Van bölgesinde yaşayan hastalar dahil edildiğinden çalışmanın örneklem hacmi küçüktü. Verilerimizin yorumlanmasında bu kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır.

Özetlemek gerekirse, bu çalışma, Parkinson hastalarında, hastalığın kardinal belirtilerinden el tremoru, bradikinezi ve rijiditenin KTS gelişimi ile ilişkili olmadığını gösterdi. Ancak KTS'si olsun veya olmasın tüm Parkinson hastalarında kontrol grubuna göre sinir ileti çalışmalarında anlamlı yavaşlık bulundu.

PH'de erken teşhis ve el kullanımı ile ilgili eğitim PH olan hastalarda tremoru olmayan elin aşırı kullanımına bağlı KTS gelişimini önlemek için gerekli olabilir. Bu konuda yapılan çalışmaların azlığı göz önünde bulundurulursa daha büyük hasta gruplarının olduğu ve çok merkezli istirahat tremoru, esansiyel tremor dahil olmak üzere diğer tremorların sinir ileti çalışmaları bulgularımızı doğrulamak için gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London Sherwood, Neely&Jones 1817;66.
- 2- Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014 Nov;29(13):1583-90. doi: 10.1002/mds.25945. Epub 2014 Jun 28.
- 3- Goetz CG, Tanner CM, Levy M, Wilson RS, Garron DC. (1986) Pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 1, 45-49.
- 4- Koller, W.C. (1984) Sensory symptoms in Parkinson's disease. *Neurology*. 34, 957-959.
- 5- Ford B, Pfeiffer RF. (2005) Pain Syndromes and Disorders of Sensation. Pfeiffer, R.F. ve Bodis-Wollner, I. (ed.) *Parkinson's Disease and Nonmotor Dysfunction*. Humana Press, Ttowa, N.J. , U.S.A. , s. 255-267.
- 6- Riley D, Lang AE, Blair RD, Birnbaum A, Reid B. (1989) Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 52, 63-66.
- 7- Chang MH, Wei SJ, Chiang HL et al. Comparison of motor conduction techniques in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2002; 58:1603-1607.
- 8- American Academy of Electrodiagnostic Medicine Quality Assurance Committee. Literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1993; 16: 1392-1414.
- 9- Stevens JC. The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20:1477-1486.
- 10- Stewart JD. Compression and entrapment neuropathies. In: *Peripheral Neuropathy*, vol.2. 3rd edition. Ed. PJ Dyckand K Thomas. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. 1993: 961-979.
- 11- Nai-Wen Tsai, Lian-Hui Lee, Chi-Ren Huang et al. The diagnostic value of ultrasonography in carpal tunnel syndrome: a comparison between diabetic and non-diabetic patient. *BMC neurology*. 2013; 13:65.
- 12- Kimura J, Machida M, Kimura A: Median Neuropathies (Ch.4). In: *Clinical Electromyography*. Edited by WF Brown and CF Bolton, Boston, Butterworths, 1987

- 13- Harrison MJG: Lack of evidence of generalized sensory neuropathy in patients with carpal tunnel syndrome. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 957-959.
- 14- Yucel A, Yilmaz O, Babaoglu S, Acar M, Degirmenci B. Erratum to "Sonographic findings of the median nerve and prevalence of carpal tunnel syndrome in patients with Parkinson's disease" [*Eur. J. Radiol.* 67 (3) (2008) 546-550]. *Eur J Radiol.* 2008 Dec;68(3):499-502.
- 15- Yang SN, Kang HJ, Yoon JS, Won SJ, Seo WK, Koh SB. Is median nerve enlargement at the wrist associated with tremor in Parkinson disease? *J Ultrasound Med.* 2014 Dec;33(12):2079-83. doi: 10.7863/ultra.33.12.2079.
- 16- Duvasion RC. History of Parkinsonizm. *Pharmacology and Therapeutics.* 1937;32:1-17.
- 17- Waters CH. Parkinson Hastalığının Tanısı ve Tedavisi. Çev: Büyükkal B, Turgut yayıncılık ve Tic. A.Ş. İstanbul, 2000
- 18- Bromberg MB. Consensus. *Supplements to Clinical Neurophysiology.* 2003;55(40):335-338
- 19- Tarsy D. Diagnostic criteria for Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease.* Taylor and Francis Boks. Florida, 2005;569-576
- 20- Piccini P, Burn DJ, Ceravolo R, Maraganare D, Brooks DJ. The role of inheritance in sporadic Parkinson's disease: evidence from a longitudinal study of dopaminergic functions in twins. *Ann Neurol.* 1999;45:577-582
- 21- Samuel MG, Tanner C. Etiology of Parkinson's disease. IN Jankovic J, Tolosa E. Eds. *Parkinson's disease and movement disorders.* Lipincott Williams&Wilkins. Baltimore. 1998;7:133-159.
- 22- Hughes AJ, Daniel SE, Ben Shlomo Y, Lees AJ. (2002) The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain.* 125, 861-70.
- 23- Ashok PP, Radhakrishnan K, Sridharan R, Mousa ME. (1986) Epidemiology of Parkinson's disease in Benghazi, North-East Libya. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 88, 109-113.
- 24- Cockerell OC, Goodridge DM, Brodie D, Sander JW, Shorvon SD. (1996) Neurological disease in a defined population: The results of a pilot study in two general practices. *Neuroepidemiology.* 15, 73-82.
- 25- Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. (2003) Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 18, 19-31.

- 26- Van Den Eeden SK, Taner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, Nelson LM. (2003) Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American Journal of Epidemiology*. 157, 1015–1022.
- 27- Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. (1999) Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976–1990. *Neurology*. 52, 1214–20.
- 28- Marras C, Taner CM. (2004) Epidemiology of Parkinson's disease. In Watts RL, Koller, WC. (edi). *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice* (2nd ed). NY: McGraw-Hill, New York, USA, sf. 177-95.
- 29- De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, Trenkwalder C, Hofman A. (2000) Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*. 54, S21–3.
- 30- De Rijk MC, Tzourio C, Breteler MMB, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, Manubens-Bertran JM, Alperovitch A, Rocca WA. (1997) Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: The EUROPARKINSON collaborative study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 62, 10–5.
- 31- Gassen M, Youdim MBH. The potential role of iron chelators in the treatment of Parkinson's disease and other neuro degenerative disorders affecting basal ganglia.
- 32- Current clinical practice. *Parkinson's disease and Movement Disorders*. Ed. Adler C, Ahlskog JE. New Jersey 2000.
- 33- Fahn S. Parkinsonism. In: Rowland LP, eds *Merritt's Textbook of Neurology*. 9th ed. , Md. Lipincott Williams&Wilkins. Baltimore. 1995:713-730.
- 34- Burn DJ, Mark MH, Playford ED, et al. Parkinson's disease in twins studied with 18 F-dopa and positron emission tomography. *Neurology* 1992;42:1894-1900.
- 35- Alan E, Guttmacher M, Collins FS. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *The New England J. of Med*. 2003;348:1356-1364.
- 36- Hanağası H. Parkinson Hastalığında Epidemiyoloji ve Çevresel Faktörler. İçinde: Elibol B (ed.), *Hareket Bozuklukları*. Rota tıp yayınevi, 2011.
- 37- Taylor KS, Cook JA, Counsell CE. (2007) Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 78, 905–906.
- 38- Przedborski S, Jackson V. Mechanisms of MPTP toxicity. *Movement Disorders*. 1998;13(1):35-38.

- 39- Current Clinical Practice. Parkinson's disease and Movement Disorders. Ed. Adler C, Ahlskog JE. New Jersey 2000.
- 40- Michele GD, Filla A, Volpe G, et al. Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease: A case control study in Southern Italy. *Movement Disorders* 1996;11(1):17-23.
- 41- Burrow JN, Blumberg PC. Substantia nigra degeneration in motor neurone disease: a quantitative study. *Aust N Z J Med.* 1992 Oct;22(5):469-72.
- 42- Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752.
- 43- Louis ED, Goldman JE, Powers JM et al. Parkinsonian features of eight pathologically diagnosed cases of diffuse Lewy body disease. *Movement Disorders* 1995;10:188-194.
- 44- Mortimer JA, Pirozzolo FJ, Hansch EC, et al. Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson's disease. *Neurology* 1982;32:133-137.
- 45- Hugges AJ, Daniel SE, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
- 46- Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE. What features improves accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease. A clinical pathological study. *Neurology.* 1992;42:1142-1146.
- 47- McComas AJ. Invited review: motor unit estimation: methods, results, and present status. *Muscle nerve.* 1991 Jul;14(7):585-97.
- 48- Milner-Brown HS, Brown WF. New methods of estimating the number of motor units in a muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976 Mar;39(3):258-65
- 49- Shefner JM. Motor unit number estimation in human neurological diseases and animals models. *Clin Neurophysiol.* 2001 Jun;12(6):955-64.
- 50- Galea V. Changes in motor unit estimates with aging. *J Clin Neurophysiol.* 1996 May;13(3):253-60
- 51- Yerdelen D, Koç F, Sarica Y. The effects of gender and age on motor unit number estimation in a normal population. *Acta Neurol Belg.* 2006 Mar;106(1):5-8
- 52- McComas AJ, Fawcett PRW, Campbell MJ, Sica RE. Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 121- 131.
- 53- Bromberg MB. Updating motor unit number estimation (MUNE). *Clin neurophysiol.* 2007 Jan;118(1):1-8

- 54- Wang FC, Gerard P, Bouquiaux O. Advantages and limitations of the motor unit number estimation techniques. *Rev Med Liege*. 2004;59 Suppl 1:38-48.
- 55- Elibol B. Hareket Bozukluğu Hastasına Klinik Yaklaşım. İçinde: Elibol B. (ed.), Hareket Bozuklukları. Rota tıp yayınevi, 2011.
- 56- Factor SA The clinical spectrum of freezing of gait in atypical parkinsonism *Movement Disorders* 2008;23(suppl 2):431-438
- 57- Nieuwboer A, Vercruysse S, Feys P ve ark. Upper limb movement interruptions are correlated iwth freezing of gait in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2009;29:1422-30
- 58- Almeida QJ, Lebold CD. Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 81:513-18
- 59- Leiguarda RC, Marsden CD. Limb apraxias: higher-order disorders of sensorimotor integration. *Brain*, 2000; 123(5):860-79
- 60- Gross RG, Grossman M. Update on apraxia. *Curr Nuerol Neurosurg Rep*, 2008;8(6):490-96
- 61- Kızıltan G. Parkinson Hastalığının Hareketle İlişkili ve İlişkisiz Belirti Ve Bulguları. İçinde: Elibol B (ed.), Hareket Bozuklukları. Rota tıp yayınevi, 2011.
- 62- Özekmekçi S. Parkinson Hastalığı Tedavisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu 14 Ocak 1999, İstanbul, s. 143-149.
- 63- Çakmur R. Parkinson Hastalığının Erken Evre Tedavisi. İçinde: Elibol B (ed.), Hareket Bozuklukları. Rota tıp yayınevi, 2011.
- 64- Goetz Cg, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Movement Disorders* 2005 May;20(5):523-39
- 65- Waters CH, Kurth M, Bailey P, et al. Tolcapone in stable Parkinson's disease: efficacy and safety of long-term treatment. The Tolcapone Stable Study Group. *Neurology* 1997; 49: 665–671.
- 66- Jenner P. Preclinical evidence for neuroprotection with monoamine oxidase-B inhibitors in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004 Oct 12;63(7 Suppl 2):S13-22.
- 67- Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease. The TEMPO study. *Archives of Neurology* 2002a; 59: 1937–1943.
- 68- Hanağası H. ve Emre M. Parkinson Hastalığında yeni ve Olası Tedaviler. İçinde: Elibol B (ed.), Hareket Bozuklukları. Rota tıp yayınevi, 2011.

- 69- Brooks DJ, Sagar H; UK-Irish Entacapone Study Group. Entacapone is beneficial in both fluctuating and non-fluctuating patients with Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled, double blind, six month study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2003; 74: 1071–1079.
- 70- Olanow CW, Kieburtz K, Stern M, et al. Double-blind, placebo controlled study of entacapone in levodopa-treated patients with stable Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004;61(10):1563–1568.
- 71- Hauser RA, Panisset M, Abbruzzese G, et al. Double-blind trial of levodopa/carbidopa/entacapone versus levodopa/carbidopa in early Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2008a;24:538-549
- 72- Deane KH, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors for levodopa-induced complications in Parkinson's disease *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004554.
- 73- Yaka E ve ark. Esansiyel Tremor ve Parkinson Hastalarında Depresyon Sıklığı ile Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2011; 48: 255-60.
- 74- Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology.* 2002;113:1370-81.
- 75- Misulis KE. Hemiplegia and monoplegia. In: Daroff RB, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012;273-85.
- 76- Ronthal M. Arm and neck pain. In: Daroff RB, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012;340-8.
- 77- Ellis H. *Clinical Anatomy.* 8th ed. London: Blackwell Scientific Publications; 1992. 207-15.
- 78- Berry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous system. In: Williams PL, editor. *Gray's Anatomy.* 38th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995:1270-2.
- 79- Schmidt HM, Moser T, Lucas D. Klinisch–anatomische Untersuchungen des Karpal tunnels der menschlichen Hand *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 1987;19: 145 – 52.
- 80- Schmidt H.M, Lanz U. *Chirurgische Anatomie der Anatomie der Hand;* Hippokrates Verlag Stuttgart. 1992, 39 -40.
- 81- Hobbs RA, Magnussen PA, Tonkin MA. Palmar cutaneous branch of the median nerve. *J Hand Surgery.* 1990;15:38-43.
- 82- Snell RS. *Clinical Anatomy for Medical Students.* 5th ed. Newyork: Little, Brown and Company; 1995.484-6.

- 83- Bagatur AE. Karpal Tünel Sendromu. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2(17):52–63
- 84- Ditmars DM. Patterns of carpal tunnel syndrome. Hand Chic. 1993; 9(2): 241-52.
- 85- Buchberger W. Radiologic imaging of the carpal tunnel. Eur J Radiol. 1997 ;25(2):112-7.
- 86- Schenck R.R. Carpal tunnel syndrome: the new 'industrial epidemic'. American Association of Occupationa Health Nurses Journal, 1989; 37 (6): 26-231.
- 87- Aroori S. , Spence RA. Carpal tunnel syndrome. Ulster Med J 2008;77(1):6-17.
- 88- Ghasemi-Rad M, Nosair E, Vegh A et al. A handy review of carpal tunnel syndrome: From anatomy to diagnosis and treatment. World J Radiol. 2014 28;6(6):284-300.
- 89- Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. JAMA 1999;282:153-8.
- 90- De Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, et al. Risk factors for carpal tunnel syndrome. Am J Epidemiol 1990;132:1102-10.
- 91- Stevens JC, Sun S, Beard CM, et al. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980 Neurology 1988;38:134-8.
- 92- Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, et al. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. Neurology 2009;67:33-41.
- 93- Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, et al. Incidence of physician diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. Arch Intern Med 2011;231:943-4
- 94- Falkiner S, Myers S. When exactly can carpal tunnel syndrome be considered work-related? ANZ J Surg 2002;72:204-9.
- 95- Tanaka S, Wild DK, Seligman PJ et al. The US prevalence of self- reported carpal tunnel syndrome: 1988 National Health Interview Survey data. Am J Public Health 1994;84:1846–8.
- 96- Davis L, Vedanarayanan VV. Carpal tunnel syndrome in children. Pediatr Neurol 2014;50:57-9.
- 97- Werner RA, Albers JW, Franzblau A, et al. The relationship between body mass index and the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve 1994;17:632-6.
- 98- Gell N, Werner RA, Franzblau A, et al. A longitudinal study of industrial and clerical workers: incidence of carpal tunnel syndrome and assessment of risk factors. J Occup Rehabil 2005;15:47-55.
- 99- Franklin GM, Haug J, Heyer N, et al. Occupational carpal tunnel syndrome in Washington State, 1984-1988. Am J Public Health 1991; 81:741-6.

- 100- Silverstein BA, Fine LJ, Armstrong TJ. Occupational factors and carpal tunnel syndrome. *Am J Ind Med* 1987;11:343-58.
- 101- Kulick RG. Carpal tunnel syndrome. *Onhopedic Clinics of North America*. 1996;(2): 345-54.
- 102- Preston DC, Shapiro BE. Median neuropathy at the wrist. In: Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical – Electrophysiologic Correlations*. Philadelphia: Elsevier Butterworth-Heinemann, 2005; 255-79.
- 103- Sud V, Tucci MA, Freeland AE et al. Absorptive properties of synovium harvested from the carpal tunnel. *Microsurgery*. 2002;22:316-19.
- 104- Vanhees M, Morizaki Y, Thoreson AR et al. The effect of displacement on the mechanical properties of human cadaver subsynovial connective tissue. *J Orthop Res*. 2012;30:1732-37.
- 105- Ibrahim I, Khan W, Goddard N, et al. Carpal tunnel syndrome: a review of recent literature. *Open Orthop J*, 2012; 6: 69-76.
- 106- Scanlon A, Maffei J. Carpal tunnel syndrome. *J Neurosci Nurs*. 2009;41(3):140-7.
- 107- Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. *J Electromyogr Kinesiol* 2004;14:71–75.
- 108- Alfonso C, Jann S, Massa R et al. Diagnosis treatment and follow-up of the carpal tunnel syndrome: a review. *Neurolog Sci*. 2010;31(3):243–52.
- 109- Burns TM. Mechanisms of acute and chronic compression neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, editors. *Peripheral neuropathy*. 4th. Amsterdam: Elsevier; 2005: 1391–402.
- 110- Tapadia M, Mozaffar T, Gupta R. Compressive Neuropathies of the Upper Extremity: Update on Pathophysiology, Classification, and Electrodiagnostic Findings. *The Journal of Hand Surgery*. 2010; 35(4):668–77.
- 111- Milind J Kothari, DO. Clinical manifestations and diagnosis of carpal tunnel syndrome. 02.01.2016.
- 112- Caetano M.R. Axonal degeneration in Association with Carpal Tunnel Syndrome. *Arq. Neuropsiquiatr*;61 (1):48-50, 2003.
- 113- Kimura J: *Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle* (FA Davis, Philadelphia). S:720-724, 2002.
- 114- Burke FD, Ellis J, McKenna H et al. Primary care management of carpal tunnel syndrome. *Postgraduate Medical Journal*, 2003;79(934):433-37.

- 115- Şenel K: El ve El Bileği Ağrısı. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi 2000, 1455-64.
- 116- Hunter JM, Davlin LB, Fedus LM: Major Neuropathies of the Upper Extremity: The Median Nerve. Mackin EJ, Callahan AD, Skirven TM, Schneider LH, Osterman AL : Rehabilitation Of The Hand and Upper Extremity.den, Dördüncü Baskı, St. Louis, CV Mosby, 1995;51:905-16.
- 117- Ertekin C. Pleksus Brakiyalisten Çıkan Sinirler. In: Ertekin C. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık. 2006;387-453.
- 118- Bell Krotoski JA. Sensibility testing: History, instrumentation, and clinical procedures. In: Skirven TM, eds. Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:132-51.
- 119- Bell Krotoski JA. Sensibility testing with the Semmes-Weinstein monofilaments In: Skirven TM, eds. Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:e45-e64.
- 120- MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. J Hand Ther 2004;17:309-19.
- 121- Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clinical Neurophysiology. 2002;113:1370-81.
- 122- Kaymak B, Özçakar L. Karpal tünel sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi, 2007;38:141-6.
- 123- Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, et al. Second AAEM literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve 2002:Supplement X:924-77.
- 124- American Academy of Neurology, American Association of Electrodiagnostic Medicine and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome Muscle Nerve 2002;25:918-22.
- 125- American Academy of Orthopedic Surgeons. Clinical practice guidelines on diagnosis of carpal tunnel syndrome. 1st ed. Rosemort: American Academy of Orthopedic Surgeons. 2007:5.
- 126- Witt JC, Hentz JG, Stevens JC. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. Muscle Nerve 2004;29:515-22.
- 127- Kara M, Özçakar L, De Muyenck M, et al. Musculoskeletal ultrasound for peripheral nerve lesions. Eur J Phys Rehabil Med. 2012;48:665-74.
- 128- Middleton SD, Anakwe RE. Carpal tunnel syndrome. BMJ 2014;349:g6437.

- 129- McClure P. Evidence-based practice: an example related to the use of splinting in a patient with carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 2003;16:256-63.
- 130- Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RG. Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br* 1990;15:106-8.
- 131- Stahl S, Yarnitsky D, Volpin G, et al. Conservative therapy in carpal tunnel syndrome. *Harefuah* 1996;130:241-3.
- 132- Roslyn BE. Therapist's management of carpal tunnel syndrome. In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:666-77.
- 133- Viera AJ. Management of carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician* 2003;68:265-72.
- 134- Huisstede BM, Hoogvliet P, Randsdorp MS, et al. Carpal Tunnel Syndrome. Part I: Effectiveness of Nonsurgical Treatments – A Systematic Review *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:981-1004.
- 135- Koca I, Boyaci A, Tutoglu A, et al. Assessment of the effectiveness of interferential current therapy and TENS in the management of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study. *Rheumatol Int*. 2014;34:1639-45.
- 136- Amadio PC. Carpal tunnel syndrome: Surgeon's management. In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:657-65.
- 137- Rubinstein TC, Giladi N, Hasudorff JM. The power of cuing to circumvent dopamine deficits: a review of physical therapy treatment of gait disturbances in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2002;17:1148-60
- 138- Huisstede BM, Hoogvliet P, Randsdorp MS, et al. Carpal Tunnel Syndrome. Part I: Effectiveness of Nonsurgical Treatments – A Systematic Review *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:981-1004.
- 139- Nichols AW. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med* 2005;15:370-5.
- 140- O'Connor D, Marshall S, Massy-Westropp N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;1:CD003219.
- 141- Wilson JK, Sevier TL. A review of treatment for carpal tunnel syndrome. *Disabil Rehabil*. 2003;25:113-9.

- 142- Huisstede BM, Randsdorp MS, Coert JH, et al. Carpal Tunnel Syndrome. Part II: Effectiveness of Surgical Treatments—A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil 2010;91:1005-24.
- 143- Oh SJ: Clinical electromyograph: Nerve conduction studies. University Park Press: Baltimore 1993: 85-104.
- 144- Won Han S. et al. Carpal Tunnel Syndrome in Patients with Tremor Dominant Parkinson's Disease PLOS ONE 10(6):e0130779. doi:10.1371/journal.pone.0130779.
- 145- Bedir M. ve ark. Levodopa Kullanmakta Olan İdiyopatik Parkinson Hastalarında Plazma Homosistein Düzeyi ve Polinöropati İlişkisi. Haseki Tıp Bülteni.2012:53-58.
- 146- Miller JW, Selhub J, Nadeau MR, Thomas CA, Feldman RG, Wolf PA. Effect of L-dopa on plasma homocysteine in PD patients: relationship to B-vitamin status. Neurology.2003;60:1125–9.

ÖZGEÇMİŞ

KİMLİK BİLGİLERİ

Adı-Soyadı : Alper GÖKGÜL
Unvan : Araş. Gör. Dr
Doğum Tarihi : 15-08-1987
Telefon : 0530 066 34 34
E-Mail : dralper_10@hotmail.com
İş Adresi : Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD

EĞİTİM DURUMU

İlkokul : Şehit Kaymakam Rahmi Bey İlköğretim Okulu
Ortaokul : Işıl İpek İlköğretim Okulu
Lise : Gönen Anadolu Lisesi
Üniversite : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi (2005-2008)
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2008-2011)
Uzmanlık/Doktora Eğitimi: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD (2012-Devam)

YÜRÜTTÜĞÜ GÖREVLER:

Pratisyen Hekim(2011-2012): Çanakkale Biga Devlet Hastanesi

Araş. Gör. Dr.(2012-Devam): Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD

Üyelikler:

- 1-Türk Tabipleri Birliği
- 2-Türk Nöroloji Derneği

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

EK-1

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

(1 - 4. maddeler) Her madde hasta ile görüşme temelinde değerlendirilir.

1. Entelektüel Yıkım

- 0- Yoktur
- 1- Hafif derecededir. Olayları kısmen unutma dışında güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.
- 2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle baş etmede güçlük ile giden orta derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman yönlendirme gereksinimi mevcut.
- 3- Ağır bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden ağır bellek yitimi. Problemlerle baş etmede ağır bozukluk.
- 4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Muhakeme veya problem çözmeyi başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

- 0- Yoktur
- 1- Canlı rüyalar vardır
- 2- İç görünün korunduğu "benign" halüsinasyonlar.
- 3- Ara sıra veya sık sık hallüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur; günlük aktiviteleri engelleyebilir.
- 4- Sürekli hallüsinasyon, veya belirgin psikoz vardır. Kendine bakamaz

3. Depresyon

- 0- Yoktur
- 1- Mutsuzluk veya suçluluk dönemleri normalden fazla, ancak gün boyu ya da haftalarca sürmez.
- 2- Sürekli depresyon hali (1 hafta veya daha fazla).
- 3- Vejetatif semptomlarla birlikte sürekli depresyon hali (uykusuzluk, anoreksi, kilo yitimi, ilgi yitimi).
- 4- Vejetatif semptomlar ve intihar düşünceleri ya da niyeti ile giden sürekli depresyon.

4. Motivasyon / İnisiyatif

- 0- Normal
- 1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.
- 2- Seçilmiş (rutin olmayan) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.
- 3- Günlük (rutin) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.
- 4- İç kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

"On/off" dönemleri belirtilir.

(5-17. maddeler) Her madde "on" ve "off" dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir. "on" ve "off" dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınızı yanıtlayabilir.

5. Konuşma

- 0- Normal
- 1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.
- 2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.
- 3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.
- 4- Çoğu zaman anlaşılamaz.

6. Salivasyon

- 0- Normal
- 1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.
- 2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.
- 3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.
- 4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

- 0- Normal.
- 1- Nadiren yutma problemi.
- 2- Ara sıra yutma problemi.
- 3- Yumuşak gıda gerektirecek kadar yutma problemi
- 4- Nazogastrik tüp veya gastrotomi gereklidir.

8. Yazı

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.
- 2- Orta derecede yavaşlama veya harflerde küçülme; tüm kelimeler okunabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.
- 4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Beceriksiz ve yavaş olmasına karşın birçok gıda maddesini kesebilir, kısmen yardım gereksinimi vardır.
- 3- Gıdalar başkası tarafından kesilmelidir, ancak halen, yavaş bir şekilde yiyebilir.
- 4- Beslenmede tamamen yardıma muhtaçtır.

10. Giyinme

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.
- 3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır, ancak bazılarını yalnız yapabilir.
- 4- Tamamen yarım gerekir.

11. Kişisel Temizlik

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Duş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.
- 3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.
- 4- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
- 2- Yalnız başına dönebilir veya örtüler ile başedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
- 3- Başlayabilir, fakat tek başına dönemez ya da örtüler ile başedemez/düzeltemez.
- 4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile İlişkisiz)

- 0- Yoktur
- 1- Nadiren düşme.
- 2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.
- 3- Günde ortalama bir kere düşme.
- 4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma
0- Yoktur.
1- Yürürken nadiren donma; yürümeyi başlatmada tereddüt olabilir.
2- Zaman zaman yürürken donma.
3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.
4- Donmaya bağlı sık sık düşme.
15. Yürüme
0- Normal
1- İlimlı güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürüyebilir.
2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
3- Yürümede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
4- Destekle dahi hiç yürüyemez.
16. Tremor
0- Yoktur
1- Hafif ve seyrek olarak vardır.
2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.
3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.
4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.
17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar
0- Yoktur
1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.
2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırap verici ölçüde değil.
3- Sık sık ağrılı duyumlar.
4- İzdirap verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

(18-31.maddeler) Muayene sırasında hastanın içinde bulunduğu durum zemininde her madde değerlendirilir. İlerideki takiplerde hastanın muayenesi günün aynı saatinde ve hastanın ilaç alma aralıklarına uygun bir zamanda yapılır.

18. Konuşma
0- Normal
1- İlimlı ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlaşılabilir.
3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.
4- Anlaşamaz.
19. Yüz İfadesi
0- Normal
1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerci Yüzü)
2- İlimlı, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.
3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.
4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.
20. İstirahat Tremoru
0- Yoktur
1- Hafif ve seyrek olarak saptanır.
2- Düşük amplitüdü ve sürekli ya da orta amplitüdü, ancak arasıra mevcuttur.
3- Orta amplitüdü ve çoğu zaman vardır.
4- Yüksek amplitüdü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir, hareketle ortaya çıkar.
- 2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.
- 3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar
- 4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre değerlendirilir, dişli çark ihmal edilir)

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.
- 2- Hafif - orta derecededir.
- 3- Belirgindir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.
- 4- Ağırdır, hareketin tüm hareket açıklığı güçlüklerle gerçekleştirilir.

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, başparmak ve işaret parmağını mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak birbirine vurur)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir

24. El Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, elini mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak açıp kapatır)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

25. Ellerin Hızlı Tekrarlayıcı Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak pronasyon ve supinasyon hareketlerini vertikal ya da horizontal planda yapar)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde düşme
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardarda yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdüde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

27. Sandalyeden Doğrulma (Hasta arkası düz ahşap veya metal bir sandalyeden kollarını göğsünde çaprazlayarak kalkmaya çalışır.)

- 0- Normal
- 1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.
- 2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapılabilir.

- 3- Sandalyeye tekrar düşme eğilimi vardır ve birden fazla girişim gerekebilir, ancak yardımsız kalkabilir.
- 4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

- 0- Normal erek postür.
- 1- Tam olarak erek postür yoktur, hafifçe öne eğik postürdedir, yaşlı kişiler için normal kabul edilebilir.
- 2- Orta derecede öne eğik postürdedir, kesinlikle anormaldir; bir tarafa doğru hafifçe eğilebilir.
- 3- Kifozla birlikte ileri derecede öne eğik postürdedir; bir tarafa doğru orta derecede eğilebilir.
- 4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürüme

- 0- Normal
- 1- Yavaş yürür, küçük adımlarla ayak sürürebilir, ancak giderek hızlanma (festination) veya öne eğilme (propulsion) yoktur.
- 2- Güçlülkle yürür ancak pek az yardım gerekir ya da gerekmez; giderek hızlanma, küçük adımlar veya öne eğilme biraz olabilir.
- 3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.
- 4- Destekle bile hiç yürüyemez.

30. Postüral Denge (Hastanın ayakları birbirinden hafifçe uzak ve gözleri açık konumda ayakta dururken, omuzlarından ani olarak geriye doğru çekilmesine verdiği yanıt değerlendirilir. Pull Test. Hasta önceden uyarılır)

- 0- Normal.
- 1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.
- 2- Postüral yanıt yoktur. Muayene eden tarafından tutulmazsa düşer.
- 3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.
- 4- Destek olmadan ayakta duramaz.

31. Beden Bradikinezi ve Hipokinezi (Yavaşlık, kararsızlık, kol sallamada azalma, amplitüd küçülmesi ve genel hareket fakirliğinin kombinasyonudur.).

- 0- Yoktur
- 1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kişiler için normal sayılabilir. Olasılıkla amplitüd azalması mevcut.
- 2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavaşlığı ve fakirliği ya da amplitüdünün kısmen düşüklüğü.
- 3- Orta derecede yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.
- 4- Belirgin yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

IV.TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

32. Süre: Diskinezi uyanırken günün ne kadarını kapsıyor? (anamnez bilgisi)

- 0- Yoktur
- 1- Günün %1-25'ini
- 2- Günün %26-50'sini
- 3- Günün %51-75'ini
- 4- Günün %76-100'ünü

33. Diskinezi ne kadar özür lülük (disabilite) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; muayene ile değişikliğe uğrayabilir.)

- 0- Özür lülük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özür lülük
- 2- Orta derecede özür lülük
- 3- Ağır derecede özür lülük
- 4- Tamamen

34. Ağrılı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?
0- Ağrılı diskenizi yoktur
1- Hafif derecededir
2- Orta derecededir
3- Şiddetlidir
4- Ağrıdır

35. Erken Sabah Distonisi Varlığı: (Anamnez bilgisi)
0- Hayır
1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

36. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenen "off" dönemi var mı ?

- 0- Hayır
1- Evet

37. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenmedik "off" dönemi var mı?

- 0- Hayır
1- Evet

38. Herhangi bir "off" dönemi aniden, örneğin birkaç saniye içinde ortaya çıkıyor mu?

- 0- Hayır
1- Evet

39. Gündüz uyanık olduğu zaman "off" döneminde geçen ortalama süresi ne kadardır?

- 0- Yoktur
1- Günü'nün %1-25'i
2- Günü'nün %26-50'si
3- Günü'nün %51-75'i
4- Günü'nün %76-100'ü

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

- 0- Hayır
1- Evet

41. Hastanın insonmi veya hipersomnolans gibi herhangi bir uyku bozukluğu var mı?

- 0- Hayır
1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?

- 0- Hayır
1- Evet

EK-2

Hoehn Yahr Evrelemesi (HYE)

Evre I: Tek taraflı tremor, rijidite, akinezi veya postural dengesizlik. Semptomlar hafiftir.

Evre 1,5: Tek taraflı ve aksiyel tutulum

Evre II: İki taraflı tremor, rijidite, akinezi veya bradimimi, yutma güçlükleri, aksiyel rijidite (özellikle boyun), öne eğilmiş postür, yavaş veya ayağını sürüyerek yürüme ve genel katılık gibi aksiyel bulgularla birlikte veya tek başına postural anormallikler. Minimal özürülük bulunabilir.

Evre 2,5: Çekme testinde düzelme ile ilımlı bilateral hastalık

Evre III: Evre II'deki bulgulara ilaveten hastada denge bozuklukları vardır, ancak hastanın tüm aktivitelerini bağımsız olarak yapabilir. Orta düzeyde fonksiyon bozukluğu mevcuttur.

Evre IV: Hasta günlük aktivitelerinin bir kısmında veya tamamında yardıma ihtiyaç duyar. Ciddi semptomlar ve belirgin özürülük.

Evre V: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.