



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA ULTRASONOGRAFİK
MEDİAN SİNİR KESİT ALANININ ELEKTROFİZYOLOJİK
ÖLÇÜMLER VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Huriye ÇELİK ÖZDEN

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA ULTRASONOGRAFİK
MEDİAN SİNİR KESİT ALANININ ELEKTROFİZYOLOJİK
ÖLÇÜMLER VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Huriye ÇELİK ÖZDEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Sami KÜÇÜKŞEN

KONYA 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, değerli bilgilerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Hatice Uğurlu'ya, Sn. Prof. Dr. Sami Küçükşen'e, Sn. Prof. Dr. Hilal Ecesoy'a ve Sn. Doç. Dr. Banu Ordahan'a içtenlikle teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasındaki değerli katkılarından dolayı tez danışman hocam Sn. Prof. Dr. Sami Küçükşen'e ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte uyum içerisinde çalıştığım, kendileri ile çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli arkadaşlarım; Uzm. Dr. Ahmet Özcan Kızılkaya, Uzm. Dr. Şevket Yalçın, Uzm. Dr. Nadide Şen, Uzm. Dr. Zerrin Kasap, Uzm. Dr. Zeynep Orhan, Uzm. Dr. Yusuf Emre Yılmaz, Uzm. Dr. Behiye Kuşoğlu Yarar, Uzm. Dr. Nihal İrem Sak, Dr. Kaan Uslu, Dr. Burak Ekici, Dr. Fatih Yiğit, Dr. Sema Nur Mutlu, Dr. Salih Karvanlı ve Dr. İsmail Akçam'a teşekkür ederim.

Ayrıca kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşirelerine, sekreterlerine ve diğer yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Bana kattıklarıyla bende yaşamaya devam eden canım babama, hayatım boyunca bana güvenen, destek veren ve sevgilerini hep hissettirerek bana güç veren sevgili annem ve kardeşlerim Merve Çelik ile Mevlüt Çelik'e, en büyük şansım sevgili eşim Dr. Zülkar Özden'e, yaşama sevincim, biricik oğlum Umut'a teşekkür ederim.

Dr. Huriye ÇELİK ÖZDEN

Mayıs 2022

ÖZET

ROMATOİD ARTRİT HASTALARINDA ULTRASONOGRAFİK MEDİAN SİNİR KESİT ALANININ ELEKTROFİZYOLOJİK ÖLÇÜMLER VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmada Romatoid Artrit hastalarında ultrasonografik median sinir kesit alanının elektrofizyolojik ölçümler ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Klinik ve elektrofizyolojik incelemelerle Karpal Tünel Sendromu (KTS) tanısı konan 30 romatoid artrit (RA) hastası, KTS olmayan 30 RA hastası ve 30 idiyopatik KTS kontrol grubu çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, hastalık süresi, kullandıkları ilaçlar, RF, anti CCP, ESH ve CRP değerleri kaydedildi. RA'lı hastalarda hastalık aktivitesi, DAS-28 ile değerlendirildi. Hastaların KTS semptom şiddeti ve fonksiyonel değerlendirilmesi için Boston KTS anketi, sağlıklı ilişkili yaşam kalitelerini ölçmek için Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) kullanıldı. Ultrasonografik olarak tüm katılımcıların proksimal karpal tünel seviyesinde median sinir kesit alanı (MSKA) ölçümü yapıldı. Hastalar USG ile değerlendirildikten en geç 1 hafta sonra nörofizyolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: KTS+ RA olan grubun yaş ortalaması diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,023$), diğer sosyodemografik veriler açısından gruplar arasında fark yoktu.

RA tanılı KTS+ ve KTS- grupların cinsiyet, kullandıkları RA ilaçları, RF ve anti-CCP pozitifliği ve DAS-28 skorları benzer iken, KTS+ RA'lı hastaların median sinir kesit alanı ($12,95\pm 2,35$ vs $9,45\pm 2,47$ mm², $p<0,001$) ve HAQ skorları ($1,22\pm 0,58$ vs $0,80\pm 0,62$, $p=0,006$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

KTS olan gruplar birbiriyle ile karşılaştırıldığında, VKİ, KTS süresi, Boston semptom şiddet skoru, Boston fonksiyonel durum skoru ve HAQ skorları yönünden gruplar arasında fark yoktu. İdiyopatik KTS'li hastaların median sinir kesit alanı ($15,13\pm 3,32$ mm²), KTS+RA'lı hastalardan ($13,26\pm 2,44$ mm²) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,048$). Duyusal elektrofizyolojik ölçümler açısından KTS grupları arasında fark yok iken KTS+ RA'lı hastaların median sinir motor iletim hızı ($52,64\pm 6,55$ vs $58,97\pm 6,64$ m/sn, $p<0,001$) ve median sinir motor amplitüdü ($4,51\pm 1,05$ vs $4,96\pm 0,18$ mV, $p=0,021$) idiyopatik KTS grubuna göre anlamlı derecede düşük idi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, median sinir kesit alanının RA'lı hastalardaki KTS'de zayıf tanı potansiyeline sahip olduğunu ve hastalık aktivitesi ile korele olmadığını göstermektedir. Bu hastalarda USG'nin patofizyolojiyi aydınlatmak ve bölgenin anatomik yapısını değerlendirmek amacıyla kullanılması daha uygun görünmektedir.

Anahtar kelimeler: romatoid artrit, karpal tünel sendromu, ultrasonografi, elektromyografi

ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF ULTRASONOGRAPHIC MEDIAN NERVE CROSS-SECTIONAL AREA WITH ELECTROPHYSIOLOGICAL MEASUREMENTS AND DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Objectives: In this study, we aimed to investigate the relationship of median nerve cross-sectional area with electrophysiological measurements and disease activity in rheumatoid arthritis patients.

Material and Methods: Thirty rheumatoid arthritis (RA) patients diagnosed with carpal tunnel syndrome (CTS) by clinical and electrophysiological examinations, 30 RA patients without CTS and 30 idiopathic CTS control groups were included in the study. Age, gender, BMI, disease duration, medications, RF, anti CCP, ESR and CRP values of the patients were recorded. Disease activity in patients with RA was evaluated with DAS-28. The Boston CTS questionnaire was used for the symptom severity and functional evaluation of the patients. Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used to measure the health-related quality of life. Ultrasonographic median nerve cross-sectional area (MSCA) was measured at the level of the proximal carpal tunnel of all participants. The patients were evaluated neurophysiologically no later than one week after they were evaluated with USG

Results: The mean age of the group with CTS+ RA was found to be significantly higher than the other two groups ($p=0.023$). There was no difference between the groups in terms of other sociodemographic data.

While the sex, RA drugs used, RF and anti-CCP positivity and DAS-28 scores of the CTS+ and CTS- groups with a diagnosis of RA were similar, the median nerve cross-sectional area (12.95 ± 2.35 vs 9.45 ± 2.47 mm², $p<0.001$) and HAQ scores (1.22 ± 0.58 vs 0.80 ± 0.62 , $p=0.006$) of the patients with CTS+ RA were found to be statistically significantly higher.

When the groups with CTS were compared with each other, there was no difference between the groups in terms of BMI, duration of CTS, Boston symptom severity score, Boston functional status score and HAQ scores. Median nerve cross-sectional area (15.13 ± 3.32 mm²) in patients with idiopathic CTS was found to be statistically significantly higher than in patients with CTS+RA (13.26 ± 2.44 mm²) ($p=0.048$). While there was no difference between CTS groups in terms of sensory electrophysiological measurements, the median nerve motor

conduction velocity (52.64 ± 6.55 vs 58.97 ± 6.64 m/sec, $p < 0.001$) and median nerve motor amplitude of patients with CTS+ RA (4.51 ± 1.05 vs 4.96 ± 0.18 mV, $p = 0.021$) were significantly lower than the idiopathic CTS group.

Conclusion: The results of our study show that the cross-sectional area of the median nerve has poor diagnostic potential in CTS in patients with RA and is not correlated with disease activity. In these patients, it seems more appropriate to use USG to elucidate the pathophysiology and to evaluate the anatomical structure of the region.

Keywords: rheumatoid arthritis, carpal tunnel syndrome, ultrasonography, electromyography

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
KISALTMA VE SİMGELER.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Romatoid Artrit	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	2
2.1.2.1. Genetik Faktörler	3
2.1.2.2. Sigara.....	3
2.1.2.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler	3
2.1.2.4. Enfeksiyonlar	4
2.1.2.5. Mikrobiyom	4
2.1.2.6. Obezite ve Beslenme	4
2.1.3. Patogenez.....	5
2.1.3.1. B lenfositler	5
2.1.3.2. Sitokinler	5
2.1.3.3. T lenfositler.....	5
2.1.4. Klinik	7
2.1.4.1. El Tutulumu	7
2.1.4.2. Dirsek Tutulumu	7
2.1.4.3. Omuz Tutulumu	7
2.1.4.4. Kalça Tutulumu	8
2.1.4.5. Ayak Bileği ve Ayak Tutulumu	8
2.1.4.6. Diz Tutulumu	8
2.1.4.7. Servikal Tutulum	8
2.1.5. Ekstraartiküler Tutulum	9
2.1.5.1. Kardiyak Tutulum.....	9
2.1.5.2. Pulmoner Tutulum	9
2.1.5.3. Deri Tutulumu.....	10
2.1.5.4. Göz Tutulumu	10
2.1.5.5. Hematolojik Tutulum	10

2.1.5.6. Böbrek Tutulumu	10
2.1.5.7. Nörolojik Tutulum	11
2.1.6. Tanı	11
2.1.7. Laboratuvar	13
2.1.8. Görüntüleme	13
2.1.8.1. Direkt Grafi	13
2.1.8.2. MRG ve USG	14
2.1.9. Hastalık Aktivitesi	14
2.1.10. Tedavi	15
2.1.10.1. NSAİ İlaçlar	16
2.1.10.2. Glukokortikoidler	16
2.1.10.3. DMARD	16
2.2. Karpal Tünel Sendromu	18
2.2.1. Epidemiyoloji	18
2.2.2. Median Sinir Anatomisi	18
2.2.3. Karpal Tünel Anatomisi	19
2.2.4. Risk Faktörleri	20
2.2.4.1. Aşırı Kullanım	20
2.2.4.2. Cinsiyet	20
2.2.4.3. Obezite	21
2.2.4.4. Gebelik	21
2.2.4.5. Diyabet	21
2.2.4.6. Hipotiroidizm	21
2.2.4.7. Artrit	21
2.2.4.8. Travma	22
2.2.5. Patofizyoloji	22
2.2.6. Klinik	22
2.2.7. Fizik Muayene	23
2.2.8. ENMG	24
2.2.9. Görüntüleme	25
2.2.10. Ayırıcı Tanı	26
2.2.11. Tedavi	27
2.2.11.1. Splintleme	27
2.2.11.2. NSAİ İlaçlar	27
2.2.11.3. Oral Kortikosteroidler	28
2.2.11.4. Fizik Tedavi Modaliteleri	28

2.2.11.5. Cerrahi.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	30
3.1. Etik Kurul Onayı.....	30
3.2. Hastalar.....	30
3.3. Değerlendirme Ölçekleri.....	30
3.3.1. Klinik değerlendirme.....	30
3.3.2. Ultrasonografik Değerlendirme.....	31
3.3.3. Elektrofizyolojik Değerlendirme.....	32
3.4. İstatiksel Analiz.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. EKLER.....	56

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: 1987 ACR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri	12
Tablo 2: 2010 ACR / EULAR RA Kriterleri.....	12
Tablo 3: DMARD'ların sınıflandırılması	17
Tablo 4: Grupların sosyodemografik veriler ve yaşam kalitesi yönünden karşılaştırılması.....	33
Tablo 5: Grupların El Bileği Tarafları ve KTS Provokasyon Testleri Yönünden Karşılaştırılması.....	34
Tablo 6: RA Tanılı KTS+ ve KTS- hastaların yaş, VKİ, RA süresi, CRP, ESH, median sinir kesit alanı ve HAQ skorlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 7: KTS+ RA ve İdiyopatik KTS'li hastaların yaş, VKİ, KTS Süresi, Boston semptom şiddet skoru, Boston fonksiyonel durum skoru, Median Sinir Kesit Alanı ve elektrofizyolojik değerlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 8: KTS şiddet derecesine göre yaş, VKİ, KTS süresi, BSŞS, BFDS, HAQ skoru, RA süresi, USG ve elektrofizyolojik bulgularının karşılaştırılması	37
Tablo 9: KTS Şiddet Derecesine Göre Cinsiyet, RA İlaçları ve DAS-28 Karşılaştırılması.....	38
Tablo 10: Median sinir kesit alanı ile yaş, cinsiyet, VKİ, RA süresi, RA ilaçları, DAS-28, KTS şiddeti, HAQ skoru ve elektrofizyolojik bulgularının ilişkisi	39
Tablo 11: KTS şiddeti ile yaş, cinsiyet, VKİ, RA süresi, RA ilaçları, DAS-28, KTS şiddeti, HAQ skoru ve elektrofizyolojik bulgularının ilişkisi	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Romatoid Artrit patogenezinde yer aldığı düşünölen mekanizmalar (Smolen ve ark., 2007)..6	
Şekil 2.2: Romatoid Artrit'te görölebilen direkt grafi bulguları (Sommer ve ark., 2005)14	
Şekil 2.3: Median sinirin el bileğindeki seyri ve duyusal dağılımı19	
Şekil 2.4: Median sinir ve transvers karpal ligaman (fleksör retinakölüm) ilişkisi (Drake ve ark., 2007)20	

KISALTMA VE SİMGELER

ACR	:	Amerikan Romatoloji Derneği
Anti-CCP	:	Anti Siklik Sitrüline Peptid
CDAI	:	Klinik Hastalık Aktivite İndeksi
CRP	:	C-Reaktif Protein
DAS	:	Hastalık Aktivite Skoru
DİF	:	Distal İnterfalangeal
DM	:	Diyabetes Mellitus
DMARD	:	Hastalık Modifiye Edici İlaç
DPN	:	Diyabetik Polinöropati
DSAP	:	Duyusal Sinir Aksiyon Potansiyeli
ENMG	:	Elektronöromiyografi
ESH	:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	:	Avrupa Romatoloji Birliği
HAQ	:	Hastalık Değerlendirme Anketi
HLA	:	Human Lökosit Antijeni
IFNγ	:	İnterferon Gama
IL	:	İnterlökin
KTS	:	Karpal Tünel Sendromu
MHz	:	Mega Hertz
MKF	:	Metakarpofalangeal
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSKA	:	Median Sinir Kesit Alanı
MTF	:	Metatarsofalangeal
MTX	:	Metotreksat
NSAİ	:	Non Steroidal Anti Enflamatuar
PİF	:	Proksimal İnterfalangeal
PsA	:	Psöriatik Artrit
PTPN22	:	Protein Tirozin Fosfataz Nonreseptör Tip 22
RA	:	Romatoid Artrit
RF	:	Romatoid Faktör
SDAI	:	Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi
SE	:	Ortak Epitop
Th	:	Yardımcı T hücresi
TNF	:	Tümör Nekrozis Faktör
USG	:	Ultrasonografi
VKİ	:	Vücut Kitle indeksi
VAS	:	Vizüel Analog Skala

1. GİRİŞ

Tuzak nöropatiler, periferik sinirlerin ağrı, uyuşukluk veya fonksiyon kaybıyla karakterli bozukluğudur. Karpal Tünel Sendromu (KTS), median sinirin bilekte sıkışması sonucu ortaya çıkar. Üst ekstremitede en sık görülen tuzak nöropatisi olarak kabul edilir. Hastalığın kliniği median sinirin innervasyon alanında ağrı ve parestezi, ağır olgularda tenar kaslarda güçsüzlük ve atrofidir (Chammas ve ark., 2014). Yetişkin popülasyonun yaklaşık %2,7 ile %5,8'sinde görülmektedir (Atroshi ve ark., 1999). Kadınlarda daha sık görülen yaygın, kronik ve sakatlayıcı bir durumdur (Ażman ve ark., 2018).

Enflamatuvar ve dejeneratif artritler KTS sıklığını artırmaktadır. Elde fleksör tenosinoviti olan Romatoid Artrit (RA) hastalarında tenosinoviti olmayan RA hastalarına göre KTS prevalansı daha yüksek bulunmuştur (Shiri, 2016). KTS, RA'nın en sık görülen ekstraartiküler bulgularındandır. Ülkemizde yapılan, RA hastalarında ekstraartiküler bulguları araştıran çalışmada elektromiyografi (ENMG) ile KTS tanısı alan hastaların oranı %2.7 bulunmuştur (Calgüneri ve ark., 2006).

KTS tanısı için altın bir standart yoktur ve klinik tanı genellikle karakteristik semptomlar ve bulgular temelinde sinir iletim çalışmaları ile doğrulanır. Fakat %10-15 oranında yanlış negatif sonuç elde edilebilmektedir (Borire ve ark., 2016). Ultrasonografi (USG); radyasyon içermemesi, ağrısız olması, maliyetinin uygun olması ve uygulama süresinin kısa olması gibi sebeplerle diğer branşlarda olduğu gibi kas iskelet sistemi hastalıklarının tanısında ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda cihazların gelişmesi ve tecrübenin artmasıyla USG tuzak nöropatilerin tanısında, tuzaklanma seviyesinin tespitinde ve tuzaklanma etiyojisinin açıklanmasında yol gösterici bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Özçakar ve ark., 2015).

Artritli hastalarda yapılan bir çalışmada, USG ile ölçülen median sinir kesit alanı (MSKA) ile, sinir ileti çalışmaları arasında uyum olduğu gösterilmiştir (Shiri, 2016). Ancak RA'da USG ile MSKA ölçümünün KTS tanı aracı olarak kullanılması yanıltıcı olabilir (Yagci ve ark., 2016). RA'lı hastalarda KTS şiddeti ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada KTS şiddeti hastalık aktivitesi ile korele bulunamamıştır (Karadag ve ark., 2012). USG ile ölçülen MSKA ile KTS'nin elektrofizyolojik şiddetleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, MSKA ve ENMG verileri korele bulunmuştur (Pradeepkiran, 2019; Ting ve ark., 2019).

RA'lı hastalara KTS tanısı koymada USG'nin tanı değerinin olabileceği öngörülmektedir. USG; radyasyon içermemesi, ağrısız olması, maliyetinin uygun olması ve uygulama süresinin kısa olması gibi sebeplerle kas iskelet sistemi hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. USG'nin tanı amaçlı kullanımı, hastaların erken tanı almasına, deformite gelişmeden tedavi edilmesine ve buna bağlı olarak iş gücü kaybı yaşanmamasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca RA hastalık aktivitesi ile KTS şiddeti ilişkisi çok az çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmada RA hastalarında MSKA'nın elektrofizyolojik ölçümler ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ROMATOİD ARTRİT

RA, başlıca sinovyal eklemlerin enflamasyonu ile giden, ilerleyici eklem hasarı ve değişken eklem dışı belirtilerle karakterize kronik, enflamatuvar bir hastalıktır (Grassi ve ark., 1998). Sağlıklı yetişkinlere göre RA hastalarında mortalite daha yüksek olarak görülmekte, kardiyovasküler ve diğer sistemik problemler en önemli morbidite ve mortalite nedenlerini oluşturmaktadır (England ve ark., 2018).

2.1.1. Epidemiyoloji

RA'nın küresel prevalansı, coğrafi konum ve çalışma metodolojisine bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte yaklaşık %0.46'dır (Almutairi ve ark., 2021). Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa ülkelerinde %0,5-1 olup dünya ortalamasından daha yüksektir (Hunter ve ark., 2017). Hastalık kadınlarda erkeklerden üç kat daha siktir (Grassi ve ark., 1998). RA, 45 yaşın altındaki erkeklerde nadirdir. Erkeklerde RA insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Kadınlarda 45 yaşına kadar yaşla birlikte insidans artar, 75 yaşına kadar plato çizip ardından azalır (Gabriel, 2001).

2.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

RA etiyojisi iyi anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, sigara, enfeksiyonlar ve mikrobiyota gibi çeşitli tetikleyiciler, genetik olarak duyarlı bireylerde hastalığı başlatmak ve alevlendirmek için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Jasemi ve ark., 2021). RA'ya yatkınlıkla ilgili çalışmalarda yatkınlığın %50-60'ından genetik faktörler sorumlu olduğu, geri kalan kısmının çevresel faktörlerin etkisiyle oluştuğu ileri sürülmektedir (MacGregor ve ark., 2000).

2.1.2.1. Genetik Faktörler

Çalışmalarda ikizlerde RA görülme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir. Bu durum patogeneizde genetik faktörlerin etkisini vurgulamaktadır (A. J. Silman ve ark., 1993). İkiz çalışmalarından elde edilen veriler, RA'ya genetik katkının sadece %50'sinin insan lökosit antijeni (HLA) ile açıklanabileceğini tahmin etmektedir (A. J. Silman ve Pearson, 2002). HLA-DRB1*01 ve HLA-DRB1*04, bölgelerinde yer alan ortak epitop (SE) olarak adlandırılan 5 aminoasitlik sekans RA hastalığında en güçlü genetik predispozan faktör olarak kabul edilmiştir (Gregersen ve ark., 1987). RA ile ilişkili yeni gen polimorfizmleri araştırılmaktadır. RA ile ilişkilendirilen diğer önemli genetik faktör; T hücre sinyalizasyonunda görevli protein tirozin fosfataz nonreseptör tip 22 (PTPN22) geni olup, bu geni taşıyanlarda RA sıklığının arttığı gösterilmiştir (Begovich ve ark., 2004).

2.1.2.2. Sigara

RA etiolojisinde birçok çevresel faktör suçlanmıştır. Çevresel faktörler arasında sigara içmek RA ile açık ara en güçlü ilişkiye sahiptir (Pedersen ve ark., 2006). Bu ilişki en belirgin olarak ağır sigara içicilerde ve seropozitif hastalarda gözlemlenmiştir (Stolt ve ark., 2003). Seropozitif RA'da sigara içme ile HLA-DRB1 SE genotipi arasında bir gen-çevre etkileşimi olduğu iyi bilinmektedir, bununla birlikte, seronegatif RA'da bu tür etkileşimleri belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (K. Chang ve ark., 2014). Ayrıca son çalışmalar, sigara içmenin RA hastalarının anti-romatizmal ilaçlara verdiği yanıt üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu göstermiştir (Abhishek ve ark., 2010).

2.1.2.3. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler

Kadınlarda RA prevalansının artması, hastalığın gelişiminde kadın cinsiyet hormonal faktörlerinin rol oynadığını düşündürmektedir (Alpizar-Rodríguez ve ark., 2017). Nulliparite çeşitli olgu kontrol çalışmalarının sonuçlarına göre RA için bir risk faktörüdür. Fakat bu konuda yapılan diğer çalışmalarda bu ilişki doğrulanamamıştır (Heliövaara ve ark., 1995; Hernández Avila ve ark., 1990). Bir çalışma, yeni başlangıçlı RA riskinin gebelik sırasında azaldığını, doğumdan sonraki 12 ay içinde arttığını göstermiştir (A. Silman ve ark., 1992). Hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı koruyucu faktörler olarak tanımlanmıştır fakat klinik araştırmalardan elde edilen bulgular tutarsızdır. Cinsiyet kromozomları gibi hormonal olmayan cinsiyetle ilgili faktörler, mikrokimerizm veya mikrobiyomdaki cinsiyete özgü farklılıklar da RA gelişimine katkıda bulunabilir (Alpizar-Rodríguez ve ark., 2017).

2.1.2.4. Enfeksiyonlar

Epstein-Barr virüsü ve Parvovirüsün yanı sıra Proteus ve Mycoplasma gibi bakteriler de dahil olmak üzere RA patogeneğinde rol oynadığı düşünülen çok sayıda enfeksiyöz ajan mevcuttur (Walker ve ark., 1987). Enfeksiyöz ajanlara maruz kalmanın RA için tetikleyici olabileceğini düşündüren çok sayıda dolaylı kanıt vardır. Epidemiyolojik veriler, çeşitli popülasyonlarda RA insidansında düşüş olduğunu, son 30 yılda insidansın yarıya indiğini göstermiştir. Genetik olarak stabil popülasyon göz önüne alındığında, en olası açıklama, bulaşıcı bir tetikleyicideki azalmadır (A. J. Silman ve Pearson, 2002). Fakat serolojik veriler proteus, sitomegalovirüs, retrovirüsler, mikoplazma ve mikobakteriyi içeren bir çok diğer infeksiyon tetikleyicileri ile olan ilişkinin kesin kanıtlarını ortaya koyamamıştır (Walker ve ark., 1987). RA periodontal hastalıkla ilişkilidir, ancak bu ilişkinin nedenselliği ve doğası tam olarak tanımlanmamıştır. Periodontal ceplerdeki Porphyromonas Gingivalis varlığının RA otoantikorlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Wegner ve ark., 2010).

2.1.2.5. Mikrobiyom

Birçok otoimmün hastalıkta olduğu gibi RA'da da mikrobiyomun hastalık riski ve ilerlemesi üzerindeki etkisine büyük bir ilgi vardır. Artritli hayvan modellerinden elde edilen veriler, hastalık gelişiminde bağırsak mikrobiyomunun önemli bir rol oynadığını göstermektedir. İnsanlarda yapılan ilk çalışmalar, özellikle erken RA'da, gastrointestinal disbiyozun rolünü ortaya koymuştur (Scher ve ark., 2016).

2.1.2.6. Obezite ve Beslenme

Obezitenin (özellikle omental yağın) bilinen sistemik, metabolik, enflamatuar ve immünolojik etkilerinin otoimmüniteye ve RA gelişimine yatkınlık oluşturabileceği hipotezi öne sürülmektedir (Deane ve ark., 2017). Balık, zeytinyağı ve pişmiş sebzeler açısından zengin bir diyetin, bu gıdalardaki yüksek omega-3 yağ asitleri içeriğine atfedilen bir etki ile RA'ya karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Fakat bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir (Tobón ve ark., 2010).

2.1.3. Patogenez

RA patogenezinden başlıca; B lenfositler, CD4+T lenfositler, monosit/makrofajlar, nötrofiller sorumludur.

RA'da eklem hasarı, muhtemelen otoimmün veya enfeksiyöz bir tetikleyici olaydan sonra sinovyal makrofajların ve fibroblastların proliferasyonu ile başlar. Lenfositler perivasküler bölgelere sızar ve endotel hücreleri çoğalır. Daha sonra neovaskülarizasyon meydana gelir. Etkilenen eklemdeki kan damarları tromboz veya enflamatuar hücrelerle tıkanır. Zamanla, iltihaplı sinovyal doku düzensiz bir şekilde büyümeye başlar ve invaziv pannus dokusu oluşturur. Pannus kırıkta ve kemiği istila eder ve yok eder. Çoklu sitokinler, interlökinler, proteinazlar ve büyüme faktörleri salınarak daha fazla eklem yıkımına ve sistemik komplikasyonların gelişmesine neden olur.

2.1.3.1. B lenfositler

B lenfositlerden üretilen oto-antikolar, örneğin Romatoid Faktör (RF), Anti siklik sitrillenmiş peptid (anti-CCP) immun kompleks yapımına, kompleman aktivasyonuna ve granülosit göçüne neden olmaktadır. B lenfositler tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proenflamatuar sitokinlerin salgılanmasını uyarır. Diğer işlevler arasında antijen sunumu ve T hücrelerinin aktivasyonu, makrofajları aktive eden TNF-a oluşumunu destekleyen kemokinlerle etkileşim yer alır (Mateen ve ark., 2016).

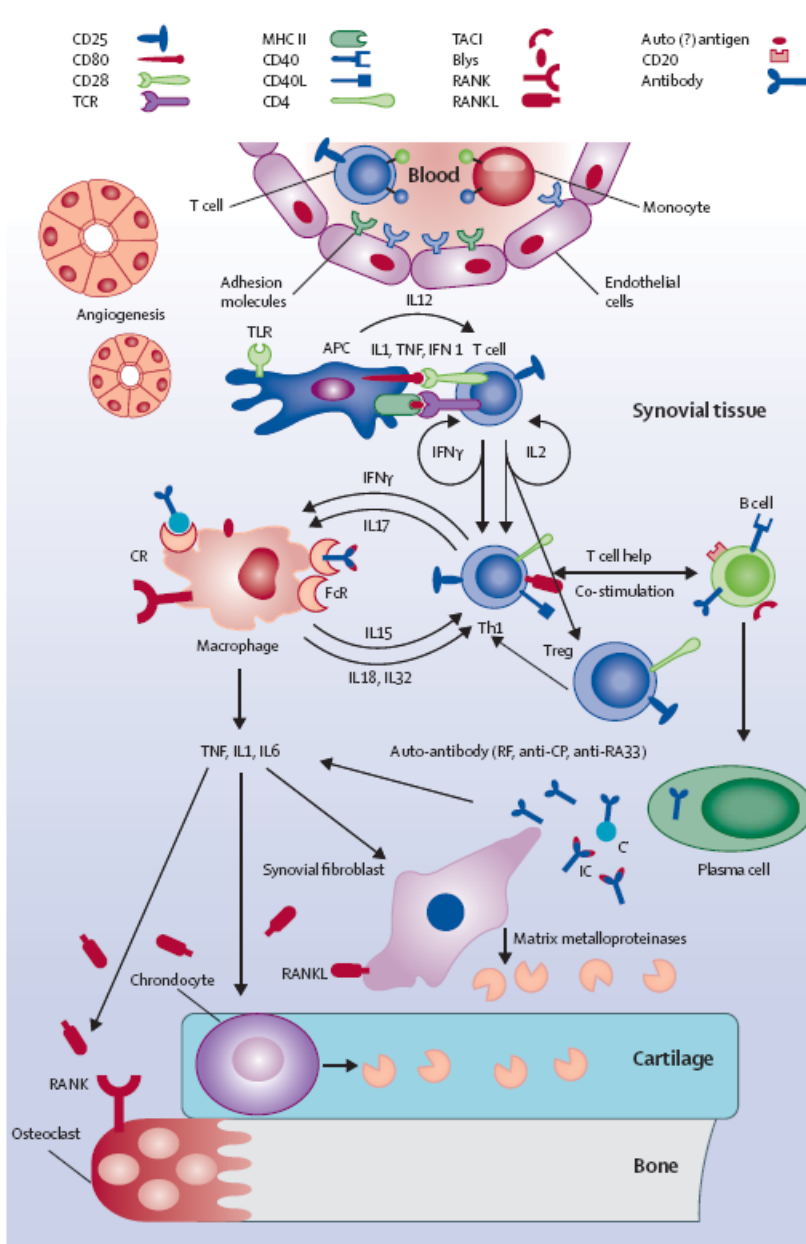
2.1.3.2. Sitokinler

Sitokinler, hücre büyümesi, çoğalması, farklılaşması, iltihaplanması, doku onarımı ve bağışıklık tepkisinin düzenlenmesi gibi birçok önemli biyolojik süreci gerçekleştirir. RA patogenezinde önemli rol oynadıkları ve artrit sırasında oluşan enflamasyon ve eklem yıkımından sorumlu oldukları iyi bilinmektedir. RA'nın karakteristik enflamasyonu, pro-enflamatuar sitokinlerin anti-enflamatuar sitokinlere göre baskın olmasından kaynaklanmaktadır (Mateen ve ark., 2016).

2.1.3.3. T lenfositler

CD4+ T lenfositler interferon gama (IFN- γ) ve IL-2 gibi sitokinleri salgılayarak diğer T lenfositleri, fibroblastları ve makrofajları aktive ederler. Sinovyuma göç eden aktive T hücreleri, yerleşik makrofajlar, dendritik hücreler, sinoviyositler ve osteoklastlar ile lokal olarak etkileşime girer. Yardımcı T hücreleri (Th1), IL-2, IFN- γ ve TNF- β salgılayarak, diğer bağışıklık hücrelerine güçlü bir şekilde yardım sağlar, bu da makrofajların ve B hücrelerinin

aktivasyonuna neden olarak sinovyumda enflamatuar yanıtları başlatır ve sürdürür. CD4+ T hücrelerinin Th17 alt tipi bugün, esas olarak IL-17 ve IL-23 üretimi ile sinovyal enflamasyon ve kemik erozyonunda önemli bir oyuncu olarak kabul edilmektedir (Paula ve Alves, 2014).



Şekil 2.1: Romatoid Artrit patogenezinde yer aldığı düşünülen mekanizmalar (Smolen ve ark., 2007)

2.1.4. Klinik

RA'lı hastalar tipik olarak birden fazla eklemdede ağrı ve şişlik yakınması ile başvururlar. RA karakteristik olarak simetrik, eroziv bir artritir (D. M. Lee ve Weinblatt, 2001).

El bilekleri, proksimal interfalangeal eklemler (PİF) ve metakarpofalangeal (MKF) eklemler en sık tutulur. Bir saatten fazla süren sabah tutukluğu RA'da sık görülür. Sabah tutukluğu süresi hastalık aktivitesi ile ilişkilidir (Bellamy ve ark., 1991). Sinovite bağlı şişkinlik görülebilir veya eklem muayenesinde sinovyal kalınlaşma hissedilebilir. Hastalarda klinik olarak artrit tablosunun başlangıcından önce artralji görülebilir. Aktif hastalıkta yorgunluk, kilo kaybı ve subfebril ateş gibi sistemik semptomlar ortaya çıkabilir.

RA başlangıcı hastaların yaklaşık %25'inde akut veya subakuttur. Diğer başlangıç paternleri palindromik başlangıç, monoartiküler tutulum (hem subakut hem de akut formlar), eklem dışı sinovit (tenosinovit, bursit), polimiyaljik benzeri başlangıç ve halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı, ateş gibi semptomları içeren sistemik başlangıçtır (Grassi ve ark., 1998).

2.1.4.1. El Tutulumu

Ellerdeki MKF eklemler ve PİF eklemler hemen daima tutulur. 2. ve 3. parmak diğerlerinden daha çok etkilenir. Distal interfalangeal (DİF) eklemler RA'da nadiren tutulur. Eklemlerin dorsal ve volar yüzlerinin palpasyonu ile sinoviyal proliferasyon belirlenebilir (Grassi ve ark., 1998).

Fleksör tenosinovit sıktır ve tetik parmağa yol açabilir. Hastalığın geç dönemindeki geriye döndürülemez hasarlar arasında, kuğu boynu deformitesi, düğme iliği deformitesi ve ulnar deviasyon ile MKF'lerde subluksasyon vardır.

2.1.4.2. Dirsek Tutulumu

RA'da sık tutulan eklemlerdendir. Lateral epikondil ile olekranon çıkıntısı arasında sinovit palpe edilebilir. Olekranon bursanın şişliği daha şiddetli hastalık durumlarında olur ve çift taraflı olma eğilimindedir. Olekranon ve proksimal ulnanın ekstansör yüzeyi romatoid nodüller için oldukça yaygın bölgelerdir (Grassi ve ark., 1998).

2.1.4.3. Omuz Tutulumu

Daha çok ilerleyici hastalıkta görülmektedir. Akromiyoklavikular eklem, glenohumeral eklem, subakromiyal bölge ve sternoklavikular eklem tutulumu olabilmektedir. Sinovite bağlı olarak humerus başı ve glenoid fossa da erozyon, çevre yumuşak dokularda bursit, tendinit, gibi

enflamatuar lezyonlar görülebilir. Uzun süreli sinovitin rotator manşon kas grubunda zayıflık oluşturması nedeniyle parsiyel ya da total yırtıklar oluşabilir (Grassi ve ark., 1998).

2.1.4.4. Kalça Tutulumu

RA'da kalça da sıklıkla hastalıktan etkilenir ve hastaların yaklaşık %50 sinde kalça tutulumuna ait radyolojik bulgular görülür. Kalça sinovitinde kasıkta veya kalça alt kısmında ağrı görülür. Kalçanın lateral bölgesindeki ağrının nedeni sıklıkla sinovitten çok trokanterik bursit lehinedir (Goodman ve ark., 2020).

2.1.4.5. Ayak Bileği ve Ayak Tutulumu

Ayak bileği aktif RA'nın doğrudan görülebileceği bir diğer büyük eklemdir. Tibiotalar, subtalar ve talonaviküler eklemlerde oluşan hasar, ayak bileğinde ve orta ayakta pronasyona neden olabilir ve mekanik semptomlar oluşturarak transvers ark kaybına yol açabilir. RA'lı hastalarda tibialis posterior tendiniti, posterior tibial sinir tuzaklanması, Haglund deformitesi sık görülen ayak bileği ağrısı sebeplerindedir.

Ön ayak majör RA tutulum alanlarından birisidir. Metatarsofalangeal (MTF) eklem tutulumunda metatars başlarının aşağı doğru subluksasyonu ortaya çıkar. Buna bağlı olarak plantar yüzeyde basınç ülserleri gelişebilir. MTF subluksasyonundan dolayı meydana gelen fleksör tendonlar üzerindeki artan baskı nedeniyle çekiç parmak oluşur. RA'da ayağın DİF eklemleri nadiren etkilenir (Baylan ve ark., 1981).

2.1.4.6. Diz Tutulumu

Fizik muayene ile dizlerde sinoviyal enflamasyon ve proliferasyon belirlenebilir. Orta derecede veya aşırı efüzyonu olan dizin fleksiyonu, intraartiküler basıncı belirgin şekilde artırır. Bu durum popliteal veya Baker kistinin oluşmasına yol açar. Bu tip kistlerin kopması ya da hasara uğraması baldırın arka kısmında derin ven trombozuna benzeyen şişlik, ısı artışı ve ağrıya yol açar. Progresif sinovit eklemden kıkırdak kaybına ve sekonder osteoartrit gelişimine neden olabilir (Good, 1964).

2.1.4.7. Servikal Tutulum

RA'lı hastalarda servikal tutulum prevalansının %43 ile %86 arasında değiştiği bildirilmiştir. RA'da servikal omurga tutulumunun en erken göstergelerinden biri boyun ağrısıdır. En kritik tutulum C1 ekseninin halkasının C2'nin odontoid çıkıntısı üzerinde olduğu atlantoaksiyal eklemden olur. Belirgin servikal omurga tutulumu baş ağrısı, boyun ağrısı,

paresteziler, kas gücü kayıpları, geçici iskemik ataklar, bağırsak ve mesane bozukluğu gibi bazı değişik klinik göstergelere neden olabilir (Gillick ve ark., 2015).

2.1.5. Ekstraartiküler Tutulum

RA hastalarında ekstraartiküler tutulum mortalite açısından en önemli etkenlerden biridir (Turesson ve ark., 2003). RA hastalarında RF ve anti-CCP pozitifliği ekstraartiküler tutulum ile ilişkilendirilmiştir (Turesson ve ark., 2007). Sigara içimi ve RA ilişkili HLA DR B1*04 geni eklem dışı bulguların habercisidir (Turesson ve ark., 2004; Weyand ve ark., 1992).

2.1.5.1. Kardiyak Tutulum

RA, genel popülasyonla karşılaştırıldığında kardiyovasküler mortalite riskini %50'ye kadar artırır ve RA hastalarında kardiyovasküler sebepler önde gelen ölüm nedenidir (E. Choy ve ark., 2014).

Birçok çalışma enflamasyonun genel popülasyonda ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalığın başlangıcına ve patogenezinin katkıda bulunduğunu göstermektedir (Jellinger ve ark., 2012). Epidemiyolojik çalışmalar, C-reaktif protein (CRP), fibrinojen ve sitokinler gibi bir dizi proenflamatuar molekülün bu sürece aracılık etmede rol oynadığını göstermektedir (Danesh ve ark., 2008). RA hastalarında bu proenflamatuar moleküllerin ve sitokinlerin seviyeleri yükselir; bunlar sadece endotel fonksiyonlarını bozmakla kalmaz, aynı zamanda lipid seviyelerinde değişiklik, insülin direnci ve oksidatif stres gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerini de indükler (E. Choy ve ark., 2014).

Kardiyak tutulum perikardit, miyokardit, endokardiyal enflamasyon, iletim defektleri, koroner arterit, granümatöz aortit ve kapak hastalığı şeklinde görülür. RA'da perikardit en yaygın bulgudur. Perikardit genellikle asemptomatiktir (Turesson ve ark., 2003).

2.1.5.2. Pulmoner Tutulum

RA hastalarında bildirilen akciğer hastalığı prevalansı çoğunlukla asemptomatik tutulum olması ve yalnızca görüntüleme çalışmalarıyla saptanabilmesi nedeniyle oldukça değişken olmakla birlikte yaklaşık %50'dir (Marcucci ve ark., 2018). RA'da plevral hastalık, interstisyel fibrozis, nodüler akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans, pulmoner hipertansiyon ve küçük hava yolları hastalığı formlarında akciğer hastalığı görülebilir (Anaya ve ark., 1995). Artan venöz tromboembolizm riski ile bağlantılı olarak, RA'lı hastalarda pulmoner emboli riski de artar (Kim ve ark., 2013). RA tedavisinde kullanılan metotreksat (MTX), leflunomid, TNF inhibitörleri gibi ilaçlar da pulmoner toksisiteye yol açabilir (Roubille ve Haraoui, 2014).

Doğrudan akciğer toksisitesine ek olarak, hemen hemen tüm hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD), bakteriyel ve fırsatçı akciğer enfeksiyonu riskini artıran immünoşpresif etkilere sahiptir (Singh ve ark., 2015; Strand ve ark., 2015).

2.1.5.3. Deri Tutulumu

Deri, RA'lı hastalarda en sık etkilenen eklem dışı organlardan biridir. Romatoid nodüller RA hastalarının %20-35'inde görülür ve bunların varlığının hastalık şiddeti ve daha yüksek RF seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Romatoid nodüller en yaygın olarak olekranonun ekstansör yüzü, önkol, parmaklar, oksiput, sırt, sakral çıkıntılar ve topuklar gibi tekrarlayan mekanik basınç veya travma bölgelerinde bulunur. Romatoid nodüller ayrıca akciğerler, plevra, perikard, kalp, farinks, ses telleri, periton, dura, sklera ve karaciğerde de görülebilir (Wisnieski ve Askari, 1981).

Palmar eritem siktir, fakat Raynaud fenomeni seyrekir. Vaskülitik görünüm nadir görülen tırnak yatağı infarktlarından derin, eroziv piyoderma gangrenozuma kadar değişir (Lora ve ark., 2018).

2.1.5.4. Göz Tutulumu

RA'lı hastaları etkileyen en sık görülen oftalmolojik tutulum keratokonjunktivitis sicca'dır. Bu durum kronik konjonktivit ve tekrarlayan kornea ülserlerine neden olabilir. Episklerit, sklerit ve periferik ülseratif keratit RA'nın seyri sırasında da ortaya çıkabilir veya nadir olarak hastalığın ilk belirtileri olabilir (Artifoni ve ark., 2014).

2.1.5.5. Hematolojik Tutulum

RA'da görülen anemi kronik hastalıklarda ortaya çıkan, normokrom, normositer bir anemidir. RA'da aneminin derecesi hastalık aktivitesi ile ilişkilidir. MTX kullanan hastalarda folat eksikliği anemisi görülebilir. Trombositoz genellikle hastalık aktivitesiyle ilişkilirken trombositopeni ise Non-Steroid Anti Enflamatuar (NSAI) ilaç kullanımı veya Felty sendromu ile ilişkilidir (Bowman, 2002).

2.1.5.6. Böbrek Tutulumu

RA'da böbrek tutulumu, primer hastalığa ve tedavide kullanılan ilaçlara bağlı görülebilir. Tedaviye bağlı böbrek komplikasyonları ve sekonder amiloidoz, böbrek tutulumunun en yaygın nedenleridir. Primer hastalığa bağlı böbrek tutulumu daha az görülür ve genellikle mezanjiyal proliferatif glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit ve

nadiren fokal veya diffüz proliferatif glomerülonefrit olarak kendini gösterir (Helin ve ark., 1995).

2.1.5.7. Nörolojik Tutulum

RA'lı hastalarda nörolojik tutulum erken evrelerde genellikle asemptomatik olmakla beraber ağrı, parestezi ve kas güçsüzlüğü gibi çok çeşitli semptomlarla ortaya çıkabilir. Bu semptomlar artrit semptomlarını taklit edebilir ve bunlarla örtüşebilir. Vakaların çoğunda RA'da morbidite eklem tutulumuna bağlıdır; bununla birlikte, nörolojik tutulumla bağlı kas gücü zayıflığı da tabloyu ağırlaştırabilir. Klinik nöropati, RA hastalarının %0,5-%85'inde görülür ve mononöritis multipleks, sensori-motor nöropati ve tuzak nöropatisi şeklinde ortaya çıkar. Ancak hastaların yaklaşık %65'inde subklinik nöropati olabilir. RA'da nöropatinin çeşitli nedenleri arasında sinir tuzaklanmaları, ilaç toksisiteleri, vaskülit ve çok nadiren amiloidoz bulunur (Agarwal ve ark., 2008).

2.1.6. Tanı

RA tanısı, klinik bir tanıdır ve patognomonik, tek bir muayene bulgusu veya laboratuvar testi yoktur.

2010 yılında, American College of Rheumatology (ACR) ve European League Against Rheumatism (EULAR), ACR tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda RA'yı daha erken teşhis etmek amacıyla yeni sınıflandırma kriterleri oluşturmuştur. 2010 kriterleri, her ikisi de erken RA'da daha az görülen romatoid nodül ve radyografik eroziv değişiklikleri içermemektedir. 2010 kriterlerinde simetrik artrit de mevcut değildir, bu da asimetrik tutulumla başlayan RA'da erken tanıya gidilmesinde önemlidir (Wasserman, 2011). 2010 ACR/EULAR Sınıflama kriterlerine göre tanı koyabilmek için toplam skorun 10 üzerinden 6 ve üzerinde olması gerekmektedir (Aletaha ve ark., 2010).

Tablo 1: 1987 ACR Romatoid Artrit Sınıflama Kriterleri

Aşağıdaki kriterlerden en az dördü olmalı
a. Sabah tutukluğu >1 saat
b. ≥ 3 eklemden artrit
c. El eklemlerinde artrit
d. Simetrik artrit
e. Romatoid nodüller
f. Serum romatoid faktör
g. Radyografik değişiklikler
a, b, c ve d en az altı haftadır mevcut olmalıdır

Tablo 2: 2010 ACR / EULAR RA Kriterleri

2010 ACR / EULAR RA Kriterleri	
1-Tutulan eklem sayısı	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (+/- büyük eklem)	2
4-10 küçük eklem (+/- büyük eklem)	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5
2-Seroloji	
RF (-), CCP (-)	0
Düşük titrede (+) RF veya düşük titrede (+) CCP	2
Yüksek titrede (+) RF veya yüksek titrede (+) CCP	3
3-Akut faz reaktanları	
Normal CRP ve normal ESR	0
Yüksek CRP ve yüksek ESR	1
4-Semptomların süresi	
< 6 hafta	0
>6 hafta	1
*Büyük eklemler omuzlar, kalçalar, dizler, ayak bilekleridir.	
*Küçük eklemler el bilekleri, MKF eklemler, PIF eklemler, MTF eklemlerdir.	
*Düşük pozitif değer, normalin üst katından daha yüksek fakat 3 katından daha az olan değerlerdir	
*Yüksek pozitif değer, normalin üst sınırından 3 kat daha fazla olan değerlerdir.	

2.1.7. Laboratuvar

RA gibi otoimmün hastalıklar genellikle otoantikorların varlığı ile karakterize edilir. RF RA için spesifik değildir ve hepatit C gibi diğer hastalıkları olan hastalarda ve sağlıklı yaşlı kişilerde bulunabilir. Anti-CCP, RA için daha spesifiktir ve hastalık patogenezinde rol oynayabilir (Balsa ve ark., 2010). RA'lı kişilerin yaklaşık yüzde 50 ila 80'inde RF, anti-CCP veya her ikisi birden bulunur (Ravelli ve ark., 2005). CRP seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) aktif RA ile sıklıkla artar ve bu akut faz reaktanları yeni RA sınıflandırma kriterlerinin bir parçasıdır. ESH ve özellikle CRP seviyeleri, hastalık aktivitesini ve ilaca yanıtı takip etmek için de kullanılabilir (D'Cruz ve ark., 2020). Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı gibi diğer laboratuvar testleri ise ekstaartiküler tutulumu ve tedavi yan etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Wasserman, 2011).

2.1.8. Görüntüleme

2.1.8.1. Direkt Grafi

RA hastaların etkilenen eklemlerinde, periartiküler osteopeni, eklem aralığında daralma ve kemik erozyonları dahil olmak üzere ilerleyici radyografik değişiklikler görülür. Düz radyografiler hastalığın erken evrelerinde genellikle normaldir ve düz filmlerde görülen erken değişiklikler sadece yumuşak doku şişmesi ve periartiküler osteopeniyi içerebilir (Boers, 1995). Aktif hastalık seyrinde eklem subluksasyonu dahil deformateler ve sekonder dejeneratif değişiklikler meydana gelebilir. Bununla birlikte eklem erozyonları, diğer enflamatuar hastalıklarda ve gut artropati formlarında da ortaya çıkabilirler ve bu nedenle kendi başlarına RA için tanısal değildirler (Towiwat ve ark., 2016).



Periartiküler osteoporoz (erken)



Eklemler aralığında daralma (orta)



Erozyon gelişimi (erken)



İleri değişiklikler (geç)

Şekil 2.2: Romatoid Artrit'te görülebilen direkt grafi bulguları (Sommer ve ark., 2005)

2.1.8.2. MRG ve USG

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları ve USG, sinovit ve sinovitten kaynaklanan değişikliklerin saptanması için radyografiden daha duyarlıdır, ancak bu çalışmalarda gözlemlenen ve radyografik olarak belirgin olmayan değişikliklerin prognostik önemini belirlemek için ek araştırmalar devam etmektedir (Cohen ve ark., 2011; Szkudlarek ve ark., 2004).

2.1.9. Hastalık Aktivitesi

RA'lı hastaların takibinde hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Hastalığın seyrini izlerken ya da belirli bir andaki hastalık aktivitesini değerlendirirken, mevcut hastalık aktivitesini gösteren bir ölçüt seçilmelidir.

EULAR hastalık aktivite skoru (DAS28) klinik pratikte sıkça kullanılan, 28 eklemden oluşan şiş ve hassas eklemler sayısı, ESR veya CRP değerleri ve hastanın global değerlendirilmesi kullanılarak hesaplanan bir yöntemdir.

Basitleştirilmiş hastalık aktivite indeksi (SDAI), DAS28'ten farklı olarak 100 mm'lik vizüel analog skala (VAS) üzerinde hekim global hastalık değerlendirmesini de içermektedir. Hastalık aktivite skoru hassas ve şiş eklem sayısı (28 eklem), 100 mm'lik VAS üzerinde hasta global ve hekim global hastalık değerlendirmesi ve CRP (mg/dl) değerlerinin başka bir aritmetik hesaplama yapılmadan toplanması sonucu elde edilir. Bu yöntemin avantajı hesap makinesi kullanmadan günlük pratikte uygulanmak üzere geliştirilmesidir (Smolen ve ark., 2003).

Klinik hastalık aktivite indeksi (CDAI), SDAI'nin akut faz reaktanı ölçütlerinden yoksun olan ileri bir modifiye şeklidir (Aletaha ve ark., 2005).

Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) skoru basit ve yaygın kullanılan, hastalığın erken dönemlerinde hastalık aktivitesini ilerleyen dönemlerde sakatlık düzeyini yansıtan bir ankettir (Combe ve ark., 2003).

Bu ölçütler hastalık aktivite durumlarını (yüksek, orta, düşük ve remisyon) sınıflandırabilir. Hastalık aktivitesi ile fiziksel fonksiyon bozukluğu ve eklem hasarının ilerlemesi arasında neredeyse doğrusal bir ilişki vardır (Smolen ve ark., 2009).

2.1.10. Tedavi

RA tedavisinde uzun vadeli hedef, fonksiyonel gerileme ve sakatlığın azaltılmasıdır. RA'da fonksiyon radyografik eklem hasarı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğundan, ilerleyici eklem hasarının önlenmesi RA'da anahtar tedavi hedefidir. Erken RA'da tedaviye başlanması - ideal olarak semptom başlangıcından 3-6 ay sonra- hastalık remisyonu sağlama başarısını artırır ve eklem hasarını ve sakatlığı azaltır. Bu nedenle, erken RA'da optimal tedavi rejimi belirsiz olsa da, düşük hastalık aktivitesi veya remisyon elde etmek için DMARD monoterapisine veya kombinasyon tedavisine erken başlanması ve hızlı bir şekilde doz yükseltilmesi uygun bir yaklaşımdır (Demoruelle ve Deane, 2012).

Kötü prognoz için yüksek risk taşıyan hastaların kesin olarak belirlenmesinde yeterince duyarlı tek bir klinik, laboratuvar veya görüntüleme parametresi yoktur. Ancak, faktörlerin kombinasyonlarına dayanan öngörücü modeller geliştirilmiştir (Drossaers-Bakker ve ark., 2002). Kötü prognoz öngörücüleri arasında radyografik erozyon varlığı, RF ve/veya anti-CCP antikörlerinin varlığı ve titresisi, akut faz yanıtlarının yüksekliği, genotip (HLA-DRB1 paylaşılan epitop), HAQ skoruna göre daha kötü fiziksel işlevsellik vardır. Tedavi seçiminde hekimler,

tedavi kararı verirken bu prognostik faktörlerin varlığını göz önünde bulundurmalıdır (Emery ve ark., 2002; Lindqvist ve ark., 2003).

2.1.10.1. NSAİ İlaçlar

NSAİ ilaçlar hızlı başlangıçlı antienflamatuar ve analjezik etkileri nedeniyle RA'da ilk tercih edilen antienflamatuar ilaçlardır. Buna karşın bu ilaçlar hastalığı modifiye edici ajanlar değildirler ve eklem hasarının ilerlemesini durduramazlar. RA'nın seyri boyunca NSAİ ilaçların diğer tedaviler ile kombine edilmesi yaygındır (Bérard ve ark., 2000). Sinoviti kontrol altına alınmış olan RA hastalarında NSAİ dozu ve veya sıklığının azaltılması veya tamamen kesilmesi uygun olabilir.

2.1.10.2. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler güçlü antienflamatuar ilaçlar olup, RA için önemli bir tamamlayıcı tedavide seçeneği olarak kullanılırlar, ancak monoterapi için yetersiz kalmaktadırlar. Alevlenmeleri yönetmek amacıyla olabildiğince düşük dozda ve sürede kullanılmaları önerilmektedir (Deighton ve ark., 2009). Lokal glukokortikoid enjeksiyonları, aktif RA'lı hastalarda semptomların giderilmesinde oldukça etkilidir.

2.1.10.3. DMARD

Farmakolojik tedavide DMARD kullanılmakta olup, biyolojik, sentetik ve hedefe yönelik tedaviler olarak üç gruba ayrılmaktadırlar.

RA tedavisinde çok sayıda tedavi stratejisi tanımlanmıştır. DMARD'lar ile tedavide 4 genel strateji vardır.

- 1: Ardışık monoterapi
- 2: Artırma terapisi
- 3: İndüksiyon terapisi
- 4: Bireyselleştirilmiş hedefli sıkı kontrol

Artırma yaklaşımı şu an RA tedavisi için klinik ortamda en yaygın olarak uygulanan ve bugüne kadar RA ile gerçekleştirilen klinik çalışmaların büyük bir çoğunluğunda kullanılan tedavi stratejisidir. Bu yaklaşımda ilk DMARD'a yanıt yetersiz olduğu durumda, bu DMARD'a ikinci bir DMARD eklenmektedir. Yayınlanmış olan artırma kombinasyon yaklaşımlarının çoğunda MTX temel DMARD olarak yer almaktadır. Diğer sık kullanılan DMARD'lar

sulfasalazin, leflunomid ve hidroklorokin. Bu ajanlardan MTX, sulfasalazin ve leflunomidin eklem bulguları ve RA belirtilerini azaltma, fiziksel işlevi iyileştirme ve radyografik ilerlemeyi yavaşlatmadaki başarıları nispeten benzerdir (Smolen ve ark., 1999; Strand ve ark., 1999). Hidroklorokin de eklem ağrılarını ve şişliği ve fiziksel işlevselliği iyileştirir ve radyografik ilerlemeyi yavaşlatır; ancak oral yolla alınan diğer üç DMARD'a göre etkileri belirgin olarak daha zayıftır (O'Dell ve ark., 2001).

Sentetik DMARD'lar ile hastalık kontrol alınmaması halinde tedavide biyolojik ya da hedefe yönelik DMARD'lar kullanılır. TNF inhibitörleri üzerlerinde en çok çalışılan ajanlar olması nedeniyle ilk sıra tedavide kullanılırlar. Uygun doz ve süre ile verilen tedaviyle remisyon sağlanamazsa diğer biyolojik ya da hedefe yönelik DMARD'lar kullanılır. Ciddi yan etkiler nedeniyle biyolojik DMARD'ların kombine kullanımını önerilmemektedir (Breedveld, 2002; E. H. Choy ve ark., 2005).

Tablo 3: DMARD'ların sınıflandırılması

DMARD'lar			
Sentetik DMARD'lar (sDMARD)		Biyolojik DMARD'lar (bDMARD)	
Konvansiyonel sentetik csDMARD'lar	Hedefe yönelik tsDMARD'lar	Biyolojik bDMARD'lar	Biyobenzer bsDMARD'lar
Metotreksat Leflunomid Salazopyrin Hidroksiklorokin	Tofasitinib	Anti-TNF'ler Tosilizumab Rituximab Abatacept Anakinra	İnfliximab Adalimumab

2.2. KARPAL TÜNEL SENDROMU

KTS, median sinirin karpal tünelden geçerken tuzaklanmasıyla ortaya çıkan semptom ve bulgular kompleksini ifade eder. KTS, klinik uygulamada görülen en sık kompresif fokal mononöropatidir (Chammas ve ark., 2014).

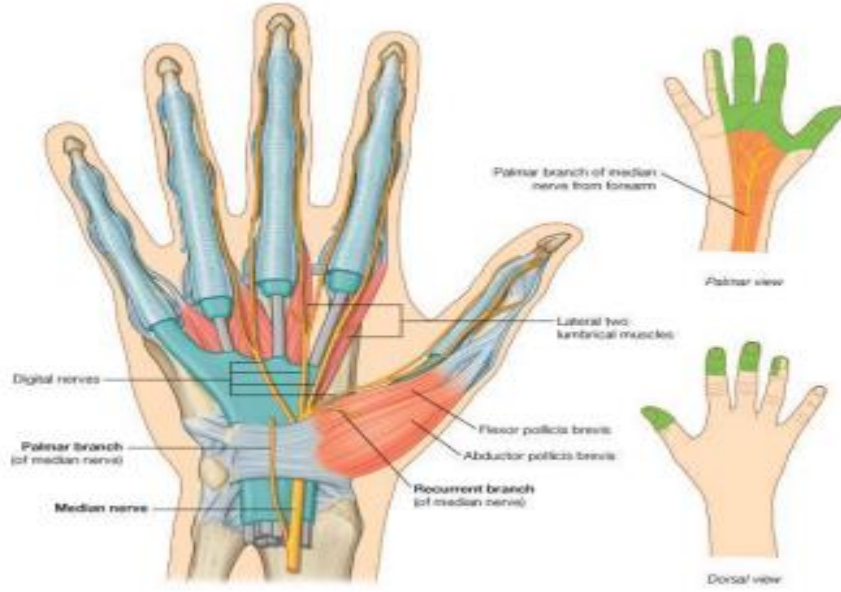
2.2.1. Epidemiyoloji

KTS, yetişkin popülasyonun yaklaşık %2,7 ile %5,8'sinde görülen, üst ekstremitayı en sık etkileyen tuzak nöropati olarak kabul edilir. Özellikle üçüncü ve beşinci dekatlar arasında sık görülür (Atroshi ve ark., 1999). Kadınlarda erkeklere göre üç kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Padua ve ark., 2016).

2.2.2. Median Sinir Anatomisi

Median sinir, brakiyal pleksusun medial kordonun C8-T1 ve lateral kordonun C6-C7 köklerinden kaynaklanır. Kolda a. brachialis ve n. ulnaris ile birlikte seyreder. Kolun ortalarında a. brachialis'i önden çaprazlayarak medial tarafına geçer. Ön kolun üst kısmında m. pronator teres'in iki başı arasından geçer. A. ulnaris'i önden çaprazlayarak bu arterin latereline geçer. Önkol orta hattında yüzeysel ve derin fleksör kaslar arasında el bileğine kadar uzanır. Önkolun alt kısmında daha yüzeysel seyreden ve üzeri sadece deri ve fasya ile örtülü olan n. medianus, m. palmaris longus ile m. flexor carpi radialis'in kirişleri arasında bulunur. N. medianus karpal tünelden geçerek el bölgesine gelir ve duyu ve motor dallarına ayrılır. Karpal tünelin distalinde üç adet tenar kası ve I- II. lumbrikal kasları innerve eder. Elin palmar yüzünde ilk üç parmak ile 4. parmak lateral yarısına ve aynı parmakların dorsal yüzü distaline duyu lifleri gönderir.

Median sinir hem duyu hem motor sinirdir. Klasik olarak pronasyon siniri olarak geçmektedir. Başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve bilekte fleksiyon, başparmakta antepulsiyon ve opposizyon yaptırmaktadır. Brakiyal pleksustaki orijininin terminal dallarına kadar olan seyri sırasında, karpal tünel ve pronator teres gibi sıkıştırılabileceği çeşitli dar geçitlerden geçer.



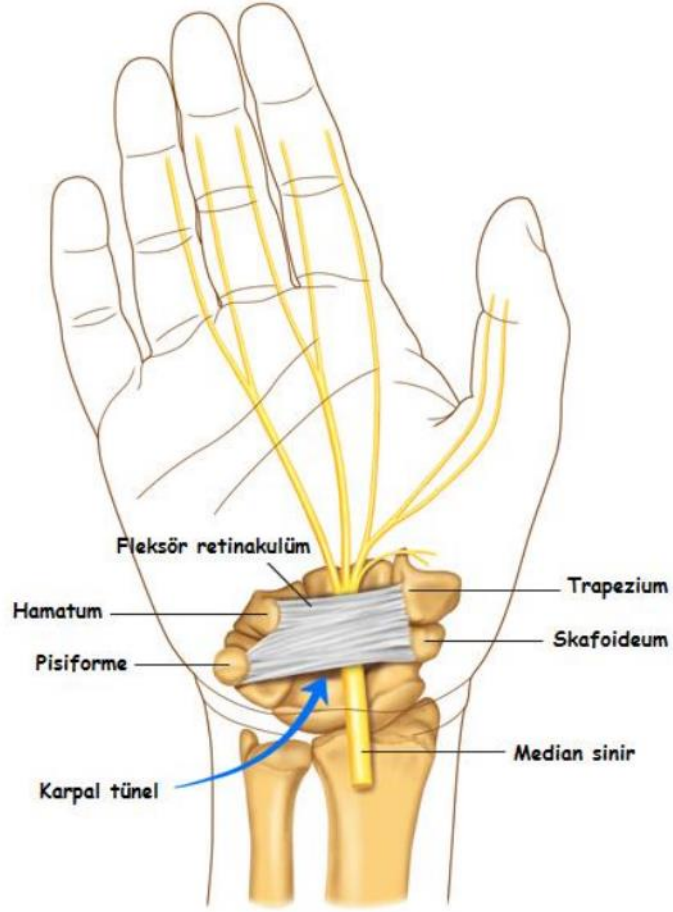
Şekil 2.3: Median sinirin el bileğindeki seyri ve duyuşal dağılımı

2.2.3. Karpal Tünel Anatomisi

Karpal tünel, distal önkoldan ele geçen yapılar için bir kanal görevi gören karpal kemikler ve transvers karpal ligament tarafından çevrelenen fibro-osseöz bir kanaldır.

Karpal tünel dorsalde ve lateralde kemik yapılar, volar yüzde ise transvers karpal ligaman (fleksör retinakulum) ile çevrelenmiştir. Fleksör retinakulum radial tarafta skafoid tüberositasına ve trapezium tepesine, ulnar tarafta pisiforma ve hamatın çengeline tutunur.

Karpal tünelin içerisinde dört fleksör digitorum profundus tendonu, dört fleksör digitorum superfisiyalis tendonu, fleksör pollicis longus tendonu ve median sinir geçer. Transvers karpal ligamanın kalınlığı yaklaşık 1-4 mm'dir. Persistan median arter, bifid median sinir, palmaris longus kasının anatomik varyasyonları da KTS oluşumu için predispozan faktörlerdir.



Şekil 2.4: Median sinir ve transvers karpal ligaman (fleksör retinakulm) ilişkisi (Drake ve ark., 2007)

2.2.4. Risk Faktörleri

KTS'nin Őüpheli risk faktörleri arasında diyabetes mellitus (DM), menopoz, hipotiroidizm, obezite, artrit ve gebelik bulunur (Padua ve ark., 2016). KTS vakalarının büyük çoğunluğu idiyopatik veya spontandır.

2.2.4.1. AŞırı Kullanım

BileĐin tekrarlayıcı rotasyon, fleksiyon, ekstansiyon hareketleri KTS'ye neden olmaktadır. Özellikle baskın elde daha sık görülmektedir. Uzun süreli klavye kullananlarda, müzisyenlerde ve kasaplarda risk artmıştır.

2.2.4.2. Cinsiyet

Kadın baskınlığının olası bir aÇıklaması proksimal karpal tünelin kesit alanının genellikle kadınlarda erkeklere göre daha küçük olmasıdır. Ek olarak, KTS'li kadınlarda, KTS'si

olmayan kadınlara göre daha küçük kesit alanlarına sahip oldukları bulunmuştur (Keir ve Rempel, 2005).

2.2.4.3. Obezite

Fazla kilolu olmak KTS riskini 1,5 kat, obezite ise riski iki kat artırmaktadır. Ancak, DM veya obezitenin KTS riskini nasıl bir mekanizma ile artırdığı bilinmemektedir (Shiri ve ark., 2015).

2.2.4.4. Gebelik

KTS gebelik sırasında sık görülür. Genellikle gebeliğin 3. trimesterinde teşhis edilir ve sıklıkla bilateraldir. Hamilelik sırasında KTS'nin en çarpıcı özelliği doğumdan sonra semptomların hızla azalmasıdır. Semptomların hamilelik sırasında alınan kilo miktarından ziyade ellerin lokal ödemeine bağlı olduğu düşünülmektedir (Finsen ve Zeitlmann, 2006).

2.2.4.5. Diyabet

DM'li hastalarda KTS sıklığı genel popülasyondan daha yüksektir (Albers ve ark., 1996; Leach ve Odom, 1968). 18 gözlemsel çalışmanın meta-analizinde, hem tip 1 hem de tip 2 DM, KTS ile ilişkilendirilmiştir (Pourmemari ve Shiri, 2016).

Diyabetik polinöropatili (DPN) hastalar, DPN'si olmayan hastalardan daha yüksek KTS riskine sahip olabilir. Kore'de yapılan, DM'li yaklaşık 70.000 hastayı kapsayan bir kohortta, DPN, artan KTS riski ile ilişkilendirilmiştir (Moon ve ark., 2020). Ancak, diğer çalışmalar bu ilişkiyi doğrulayamamıştır (Naha ve ark., 2021).

2.2.4.6. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, periferik doku ödemi artırarak ve median sinir üzerinde psödomüsinöz materyalin birikmesine neden olarak KTS gelişimine katkıda bulunur (Shiri, 2014; van Dijk ve ark., 2003). Kontrolsüz hipotiroidizm, karpal tüneldeki tendonların etrafındaki sinovyal zarların şişmesine ve kalınlaşmasına da neden olabilir (Shiri, 2014).

2.2.4.7. Artrit

KTS, RA başta olmak üzere Psöriatik Artrit (PsA), sistemik skleroz, polimiyozit, polimiyaljiya romatika gibi birçok enflamatuar hastalıkta sık görülür. Genel olarak, KTS romatoid fleksör tenosinovit sonucu gelişir (Erickson ve ark., 2019).

2.2.4.8. Travma

Median sinir, elin ezilme yaralanması, radius veya karpal kemik kırıkları sonrası travma nedeniyle yaralanabilir (Pope ve Tang, 2018; Schnetzler, 2008). Travmaya bağlı KTS, kırık onarımından sonra akut olarak veya iyileşme sürecinde ortaya çıkabilir (Yeh ve ark., 2020).

Bilekte yer kaplayan oluşumlar karpal tünelde sıkışmaya neden olabilir. Bunlar anormal median arter, gangliyon kisti, hemanjiyom, osteoid osteoma ve lipomlardır (Spinner ve ark., 1989).

2.2.5. Patofizyoloji

Semptomları ve bozulmuş sinir iletim çalışmalarını açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. En popüler olanları mekanik kompresyon, mikrovasküler yetmezlik ve titreşim teorileridir. Mekanik kompresyon teorisine göre, KTS semptomları, median sinirin karpal tünelde sıkışmasına bağlıdır. Bu teorinin en büyük dezavantajı, sinirin sıkışmasının sonuçlarını açıklaması ama mekanik sıkıştırmanın altında yatan etiyojijiyi açıklamamasıdır.

Mikrovasküler yetmezlik teorisi, kan beslemesinin olmamasının, sinire giden besin ve oksijenin tükenmesine yol açarak sinir uyarılarını iletme yeteneğini yavaş yavaş kaybetmesine neden olduğunu öne sürer. Sonunda sinir içinde skar ve fibröz doku gelişir. Yaralanmanın ciddiyetine bağlı olarak sinir ve kaslardaki değişiklikler kalıcı olabilir. KTS'nin karakteristik semptomları, özellikle karıncalanma, uyuşma ve akut ağrı ile birlikte akut ve geri dönüşümlü sinir iletim kaybının, etkilenen sinir segmentinin iskemisine sekonder olduğu düşünülmektedir.

Herhangi bir sebeple oluşan bu basınç artışı ve neticesinde meydana gelen median sinir kompresyonu, iskemi ve fokal demiyelinizasyon ile sonuçlanmaktadır. Uzamış kompresyon süresi ve kompresyonun şiddeti ile ilişkili olarak ilerleyen olgularda ise aksonal kayıp ve Wallerian dejenerasyon beklenir.

Titreşim teorisine göre, KTS semptomları, uzun süreli titreşimli aletlerin kullanımının karpal tüneldeki medyan sinir üzerindeki etkilerine bağlı olabilir (Aroori ve Spence, 2008).

2.2.6. Klinik

Elde ağrı veya parestezi gibi semptomları veya median sinir dağılımında duyu kaybı veya güçsüzlük gibi muayene bulguları olan hastalarda KTS'den şüphelenilmelidir (Bland, 2007a). KTS tanısı, karakteristik semptom ve bulguları olan hastalar için klinikdir.

Elektrodiagnostik ve diğerk tanısals testler, klinik tanı belirsiz olduğunda KTS'yi doğrulamak veya dışlamak için yardımcı olabilir (Jablecki ve ark., 2002).

Karakteristik semptomlar:

Elde, önkolda veya üst kolda ağrı

Elde parestezi

Elde zayıflık veya beceriksizlik

Medyan sinir dağılımda bu semptomlardan herhangi birinin ortaya çıkması

Tetikleyici faktörler:

Uyku

Sürekli aynı pozisyonda kalan el veya kol

El veya el bileğinin tekrarlayan hareketleri

Hafifletici faktörler:

El duruşundaki değişiklikler

El sallamak

Semptomlar hastalığın şiddetine göre değişir. Hastalar tipik olarak parmaklarda yanıcı, iğneleyici ağrıdan ve karıncalanmadan yakınırılar. Elin tutulan kısmı klasik olarak başparmak, işaret ve orta parmaklar ve yüzük parmağının radyal yarısıdır. Hastalar ayrıca ön kola, dirseğe ve hatta omuza yayılan ağrıdan şikâyet edebilirler. İlerleyen evrelerde motor etkilenime bağlı olarak güçsüzlük başlar ve tenar kaslarda atrofi görülebilir. Hastalar genellikle gece yarısı ağrıyla uyanırılar ve ağrılarını gidermek için ellerini yataktan sarkıttıklarını veya kuvvetlice salladıklarını bildirirler. Daha ciddi KTS vakalarında motor tutulum, nesnelere tutmada, anahtarları veya kapı kollarını çevirmede, giysileri iliklemede veya kavanoz kapaklarını açmada zorluk gibi eller kullanılırken güçsüzlük veya sakarlık şikâyetlerine yol açar (Gupta ve Benstead, 1997).

2.2.7. Fizik Muayene

Bu hastaların fizik muayenesine median sinir seyriindeki, median siniri meydana getiren sinir köklerindeki herhangi bir patolojiden veya santral sinir sistemi ilişkili bozukluklardan ayırt edebilmek için detaylı nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır. Sonrasında KTS için spesifik

testlerle devam edilmelidir. Duyu muayenesinde median sinir dağılımındaki bölge (1., 2., 3. ve 4. parmağın radial yarısı) hafif dokunma, iğne batırma ve sıcak-soğuk ayrımı ile değerlendirilir (MacDermid ve Wessel, 2004).

Motor muayenede başparmak fleksiyon, abdüksiyon ve opozisyon kuvvetine bakılır. Abdüksiyon hareketini sadece median sinirden innerve olan abdüktör pollisis brevis kası yaptırdığı için tanıda daha değerlidir. Özellikle median sinir innervasyonlu ön kol kaslarında kuvvet kaybı olmadan abdüktör pollisis brevis kasında kuvvet kaybı saptanması KTS ile uyumludur. Ayrıca ağır derecede median sinir hasarı olanlarda görülen tenar kas atrofisinin ortalama sensitivitesi % 12 iken, spesifitesi %94 civarındadır (MacDermid ve Wessel, 2004).

KTS düşünülen hastada provokatif manevralar tanıya yardımcıdır. Bunlar karpal kompresyon testi, Phalen testi, el bileği Tinel testidir (Aroori ve Spence, 2008).

Karpal kompresyon testinde karpal tünel median sinir üzerinde başparmak ile sıkıştırılır ve parestezinin basınç uygulanmasından sonraki 30 sn. içinde meydana gelmesi pozitif kabul edilir (Aroori ve Spence, 2008).

Phalen testi daha az spesifiktir. Karpal tünel içindeki basıncı arttırmak için el sırtları el bilekleri tam fleksiyonda olacak şekilde birbirine bitleştirilir. Pozitif Phalen belirtisi 1 dk süre ile el bilek fleksiyonda iken median sinir alanında parmaklarda ağrı ve veya parestezi olarak tanımlanır. Ters Phalen testi tünel içi basıncı standart Phalen testinden daha belirgin şekilde artırır ve daha yüksek duyarlılığa sahiptir (Aroori ve Spence, 2008).

Tinel testi basitçe herhangi bir sinir segmentine dokunmayla semptomların ortaya çıkmasıdır. Karpal tünelin proksimali veya üstüne median sinir boyunca yapılan perküsyonla median sinir alanında parmaklara doğru ağrı ve veya parestezi olması olarak tanımlanır (Aroori ve Spence, 2008).

2.2.8. ENMG

Yüksek özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri nedeniyle, sinir iletim çalışmaları KTS tanısı için altın standart olarak kabul edilir. Buna rağmen yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar teşhis edilmeyen “klinik olarak tanımlanmış KTS”nin %16-34'ünü oluşturur (Witt ve ark., 2004).

KTS için ENMG değerlendirmesi, karpal tünel boyunca iletim hızının ölçülmesinin yanı sıra, median sinirin yaralanmasının ciddiyetini belirlemek için duyu ve motor yanıtların amplitüdünün belirlenmesini içerir.

Bozulmuş sinir iletimi:

Sinir kompresyonu miyelin kılıfına zarar verir ve gecikmeli distal gecikmeler ve yavaşlamış iletim hızları olarak kendini gösterir. Hafif KTS de herhangi bir sinir iletim anormalliği olmayabilir. Daha ileri vakalarda fokal demiyelinizasyon meydana gelebilir. Bu, lokal ileti bloğuna ve/veya bilekte motor ve duysal iletimin yavaşlamasına neden olabilir.

Akson kaybı:

İlerlemiş vakalarda akson kaybı da meydana gelebilir ve bu da medyan sinir bileşik motorunun veya duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) genliğinin azalmasına neden olur. Duysal lifler, kompresyona motor liflerden daha duyarlı görünmektedir. Sonuç olarak, duysal lifler tipik olarak EMG'deki değişiklikleri motor liflerden daha erken gösterir.

KTS'yi değerlendirmek için EMG'nin belirli bileşenleri şunları içerir:

Duysal ileti çalışmaları, median sinirin bir noktadan uyarılıp tüm aksonların yanıtı katılıp birlikte oluşturdukları DSAP'ın kaydedilmesiyle elde edilir. DSAP iki ayrı yöntemle kaydedilir. Ortodromik yöntem, duysal sinir impulslarının gidis yönüne fizyolojik olarak uyumlu yönde uyarılmasıyla yapılan yöntemdir. Yani sinir distalden uyarılır ve DSAP kaydı proksimalden yapılır. Tam tersi olan antidromik yöntemde ise, sinir proksimalden uyarılır, kayıt distalden yapılır.

Motor iletim çalışmaları en sık olarak abdükör pollicis brevis kasından kaydedilir, ancak diğer kaslar da tanısal bilgi sağlayabilir. Elde edilen sonuçlar, aynı eldeki veya karşı taraftaki diğer sinirlerin yanı sıra yaşa bağlı normal değerlerle karşılaştırılır. Yaygın bir motor nöropati olmadığından emin olmak için, ulnar sinir mutlaka değerlendirilmelidir (Akyüz ve ark., 2004).

2.2.9. Görüntüleme

Median sinirin ultrason veya MRG ile görüntülenmesi, tipik olarak, tümör, ganglion kisti, deformite veya diğer kemik veya eklem hastalıkları gibi el bileğinde yapısal anormallik olduğundan şüphelenilen veya elektrodiagnostik testle açıklanamayan atipik semptomları olan hastalar için gerekli olabilir (Chompoopong ve Preston, 2021; Kleopa, 2015). Ayrıca MRG ve USG ile fleksör tenosinovit, medyan sinir anormallikleri, aksesuar kas gibi KTS'nin olası nedenleri hakkında ek bilgiler elde edilebilir.

USG daha düşük maliyet, daha kısa inceleme süresi, hasta konforu gibi potansiyel avantajlara sahiptir (El Miedany ve ark., 2004). USG tipik olarak proksimal tünelde median sinirin şişmesini, distalde düzleşmesini ve fleksör retinakulumun palmar eğilmesini gösterir (Jayaraman ve Naidich, 2004).

El bileğinde pisiform kemik düzeyi tünel girişi olarak kabul edilmektedir ve bu düzeydeki normal MSKA'nın üst sınırı 10 mm² olarak belirlenmiştir (Filippucci ve ark., 2006). Bu ölçümün KTS tanısı için hem sensitif (%89) hem spesifik (%83) olduğu gösterilmiştir (Wong ve ark., 2004). Ayrıca yapılan birçok çalışmada USG ile ölçülen MSKA'yla elektrodiagnostik ölçümler arasında oldukça anlamlı pozitif korelasyon gözlemlenmiştir (El Miedany ve ark., 2004; Ting ve ark., 2019).

2.2.10. Ayırıcı Tanı

Servikal Radikülopati: KTS'yi taklit edebilenlerden en sık görülen bozukluk, özellikle C6 veya C7 sinir kökü tutulumu olan servikal radikülopatidir. Semptomlar, KTS'ye benzeyen kol ağrısı ve parestezi içerebilir. Servikal radikülopatiyi destekleyen özellikler şunları içerir (Kleopa, 2015):

- Omuz ve kola yayılan boyun ağrısının varlığı
- Boyun hareketi ile semptomların alevlenmesi
- Azalmış refleksler (brachioradialis ve triseps)
- Dirsek fleksiyonu, ekstansiyonu ve kol pronasyonunu içeren proksimal kol kaslarının zayıflığı
- Önkol veya avuç medialinde duyu kaybı

Önkoldaki Medyan Nöropati: Karpal tünelin proksimalindeki medyan nöropati, sinirin pronator teres kasından geçtiği ön kolda oluşabilir. Hastalar ön kol ağrısı ve tüm lateral avuç içi duyu kaybı ile başvurabilirler. Önkol lokalizasyonunu destekleyen özellikler arasında tenar eminens üzerinde duyu kaybı (tipik olarak KTS'de korunur) ve daha proksimal median innervasyonlu kasların zayıflığı (başparmak fleksiyonu, bilek fleksiyonu ve kol pronasyonu) bulunur. Bununla birlikte, kompresyon bölgesini uygun şekilde lokalize etmek için genellikle elektrodiagnostik çalışmalara ihtiyaç vardır. Servikal spondilolitik miyelopati, brakial pleksopati, merkezi sinir sistemi lezyonları, motor nöron hastalığı, fibromiyalji, osteoartrit, elin

küçük eklemlerini tutan enflamatuar artropati, Raynaud fenomeni gibi hastalıklar da KTS ayırıcı tanısına girmektedir (Orosz ve ark., 2018; Wang ve ark., 2018; Witt ve Stevens, 2000).

2.2.11. Tedavi

Tedavi seçimi yapılırken hastanın semptomlarının şiddeti ve süresi, elektrofizyolojik yöntemlerle saptanan median sinir hasarının derecesi, hasta tercihleri, erişilebilirlik, daha önce uygulanan tedavi yöntemleri ve etkinlikleri yönünden kapsamlı olarak hastayı ele almak gerekmektedir (Shi ve MacDermid, 2011).

Parestezinin sürekli olması, bir yıldan uzun süreli semptomlar, sensibilitate kaybı, tenar atrofi veya güçsüzlük alarm semptom ve bulgularını oluşturmaktadır. Bu bulgular aksonal kaybı düşündürür, erken dönemde cerrahi planlanmalıdır (D'Arcy ve McGee, 2000; Kaplan ve ark., 1990).

Cerrahi olmayan seçenekler arasında splintleme, oral glukokortikoidler veya glukokortikoid enjeksiyonları, fiziksel ve mesleki terapi teknikleri (örneğin, karpal kemik mobilizasyonu ve sinir kaydırma egzersizleri), yoga ve diğerleri bulunur. Hafif ila orta derecede KTS'si olan hastalarda konservatif tedavi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Kaplan ve ark., 1990; McClure, 2003).

2.2.11.1. Splintleme

Splintleme genellikle KTS için nispeten ucuz, noninvaziv bir tedavi seçeneğidir. KTS, kuvvetli, tekrarlayan el ve bilek aktiviteleriyle ilişkilendirildiğinden, splintlemenin amacı bilekte hareketi en aza indirmek ve ardından ağrı ve/veya uyuşma semptomlarını azaltmaktır. Splintleme, uyku sırasında uzun süreli aşırı bilek fleksiyon veya ekstansiyon periyodlarını sınırlayarak, yaygın görülen gece parestezi semptomu için de yardımcı olabilir. Bilek fleksiyon ve ekstansiyon pozisyonlarının karpal tünel içinde basınç artışına neden olduğu gösterilmiştir (Carlson ve ark., 2010).

2.2.11.2. NSAİ İlaçlar

NSAİ ilaçlar KTS'de tercih edilebilecek tedavi seçenekleri arasındadır. Ancak pek çok çalışmada plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (M. H. Chang ve ark., 1998; Huisstede ve ark., 2010).

2.2.11.3. Oral Kortikosteroidler

Kortikosteroid enjeksiyonları sıklıkla KTS'yi tedavi etmek için kullanılır ve kısa süreli tedavi için hem güvenli hem de etkili olduğu kabul edilir (Phalen, 1966). Genel olarak, glukokortikoid enjeksiyonları, plasebo ile karşılaştırıldığında bir ila üç ay süreyle KTS'nin subjektif semptomlarını azaltmada etkilidir (Atroshi ve ark., 2013; Marshall ve ark., 2007). Karpal tünel bölgesine glukokortikoid enjeksiyonunun doku iltihabını azaltması ve iyileşmeye yardımcı olması amaçlanır. Enjekte edilen kortikosteroidin dozu veya tipi konusunda bir fikir birliği yoktur ve metilprednizolon, triamsinolon ve β -metazon yaygın olarak kullanılmaktadır. Net bir fikir birliği olmamasına rağmen, KTS için glukokortikoid enjeksiyonlarının sıklığının altı ayda bir defadan fazla olmayacak şekilde sınırlandırılması önerilmektedir. İki enjeksiyondan sonra tekrarlayan semptomları olan hastalar için, diğer cerrahi olmayan tedavileri (henüz denenmediyse) veya cerrahi düşünülmelidir. Kanıtlar sınırlı olsa da, glukokortikoid enjeksiyonu, oral glukokortikoidler veya diğer cerrahi olmayan tedaviler ile splintlemenin kullanıldığı kombine tedavi, herhangi bir tek modalitenin kullanılmasından daha etkili olabilir (Akalın ve ark., 2002; McClure, 2003; Muller ve ark., 2004; Rozmaryn ve ark., 1998).

2.2.11.4. Fizik Tedavi Modaliteleri

İyontoforez elektrik yüklü moleküllerin harici bir elektrik alanı tarafından deriden itildiği iyonize ilaçların transdermal uygulama yöntemidir. Steroid iyontoforezinin avantajları arasında ağrısız, noninvaziv, steril olması ve ilacın lokal ve az sistemik konsantrasyonunu sağlaması yer alır (Banta, 1994).

Terapötik ultrason, 1-3 Mega hertz (MHz) uygulamalarda ağrı ve parestezi semptomları üzerine etkili bulunmuştur. Ayrıca duyuşal sinir lifleri üzerine daha belirgin olmak sinir iletimi gecikmesi üzerine de anlamlı düzeltici etkisi saptanmıştır. Ultrason enflamasyonun ve ödemin rezolüsyonunda yardımcı olduğu gibi, fibrolizan ve kollajen doku ekstansibilitesini artırıcı etkisi nedeniyle fibröz oluşumun erimesi ve yapışıklıkların ortadan kaldırılmasında da etkili olmaktadır (BASFORD, 2005; Öztürk ve ark., 2004).

2.2.11.5. Cerrahi

KTS'de cerrahi tedavi, konservatif tedaviye yanıtızsızlık, nörolojik progresyon ve elektrofizyolojik tanı yöntemlerinde ileri dönem bulguların mevcut olduğu hastalarda düşünülmelidir (Jarvik ve ark., 2009).

En etkili tedavi konusunda fikir birliği olmamasına rağmen, transvers karpal ligamanın cerrahi olarak gevşetilmesi en sık kullanılan cerrahi yöntemdir. Geleneksel palmar insizyonla yapılan ligament gevşetmenin yerini endoskopik gevşetme almıştır. Açık cerrahi ve endoskopik gevşetmeyi karşılaştıran çalışmalarda, sonuçlar eşdeğer görünmektedir (Vasiliadis ve ark., 2014; Zuo ve ark., 2015).

Ligamentin inkomplet gevşetilmesi, semptomların iyileştirilmesinde cerrahi başarısızlığın esas nedenidir. Operasyon sonrası iyileşme başlangıçtaki sinir hasarının derecesine bağlıdır (Bland, 2007b). Cerrahi sonrasında rekürrensleri önlemek ve erken iyileşmeyi sağlamak için rehabilitasyon programına erken dönemde başlanmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2021 tarih ve 2021/444 karar sayısı ile etik kurul onayını aldı ve 211518014 proje numarası ile de Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nden maddi destek almaya hak kazandı. Çalışmamız 'Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm hastalardan çalışmanın detayı hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı ve sözlü onam alındı.

3.2. HASTALAR

Bu çalışma prospektif, kontrollü çalışma olarak planlandı. Çalışma başlangıcında araştırma için örneklem büyüklüğü G- Power programı ile %5 hata payı, %80 güç ve büyük etki büyüklüğü (0,4) ile 3 bağımsız grup için minimum 66 olarak hesaplandı. 24.02.2021-13.02.2022 arasında Necmettin Erbakan Ün. FTR AD Romatoloji polikliniğinde ACR/EULAR 2010 sınıflama kriterlerini taşıyan ve en az 1 yıldır takip edilmekte olan RA'lı hastalar ve FTR polikliniğine ellerde ağrı, uyuşma şikâyeti ile gelip Amerikan Nöroloji Akademisi kriterlerine göre klinik ve nörofizyolojik olarak KTS tanısı konan kontrol grubu hastalar ardışık olarak çalışmaya katılım açısından değerlendirildi.

Dışlama kriterleri:

18 yaş altı olanlar, daha önce KTS için cerrahi ya da cerrahi dışı (fizik tedavi, kortikosteroid enj. splint kullanımı) tedavi alanlar, ultrasonda bifid median sinir saptananlar, santral sinir sistemi hastalığı, servikal radikülopati, brakial pleksopati, periferik nöropati, el fonksiyonlarını etkileyecek ortopedik bir problemi, lenfödemi olanlar, DM, hipotiroidizm, kronik böbrek hastalığı ve gebelik gibi sekonder KTS nedeni hastalığı bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

3.3.1. Klinik değerlendirme

Çalışma öncesi hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), medeni durumu, meslek, eğitim düzeyi, KTS semptom süresi kaydedildi.

Bütün katılımcılara KTS tanısında kullanılan provokasyon testleri (Phalen, Tinel) uygulandı ve sonuç "pozitif veya negatif" şeklinde kaydedildi. Hastaya gece semptomları hissettiğinde ne

yaptığı soruldu, hasta semptomları azaltmak için ellerini salladığını belirtiyorsa Flick bulgusu pozitif kabul edildi. Hastaların KTS semptom şiddeti ve fonksiyonel değerlendirilmesi için **Boston KTS anketi** dolduruldu. Boston KTS anketi, semptomların şiddetini değerlendiren “semptom şiddet skalası” ile, günlük yaşam aktivitelerine olan etkilerini değerlendiren “fonksiyonel durum skalası” ndan oluşan bir ankettir (Levine ve ark., 1993). Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi’nin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Sezgin ve ark tarafından yapılmış olup KTS için hem klinik hem de bilimsel çalışmalarda kolay ve güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir (Sezgin ve ark., 2006).

RA hastalarının değerlendirilmesinde hastalık süresi, kullanılan ilaçlar, ESH, CRP, RF, Anti CCP antikoru düzeyi kaydedildi. Detaylı fizik muayene yapılarak hassas ve şiş eklem sayıları kaydedildi. Hastalık aktivitesi **DAS-28** skoru ile belirlendi. Bu skorlama, RA’da hastalık aktivitesini belirlemek için kullanılan bir değerlendirme yöntemidir. Toplam skor $>5,1$ ise yüksek hastalık aktivitesi, $3,2-5,1$ arasında ise orta hastalık aktivitesi, $<3,2$ ise düşük hastalık aktivitesi, $2,6$ ’dan küçükse remisyon olarak kabul edilir (Wells ve ark., 2009).

Katılımcıların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini değerlendirmek için **Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ)** kullanıldı. Bu ankette; giyinme ve kendine bakım, kalkma, yemek yeme, yürüme, hijyen, erişme, kavrama ve normal günlük aktiviteler olmak üzere sekiz alan bulunmaktadır ve her alan 2-3 soru içermekte olup toplamda 20 soru bulunmaktadır. Sağlık sonuçlarının özürsüzlük ve rahatsızlık gibi boyutlarını değerlendirir. Her soru 0-3 puan arasında değerlendirilir ve her alandaki en yüksek puan o alanın puanı olarak kabul edilir. Toplam puan 8 alanın sonuçlarının aritmetik ortalaması olarak hesaplanır. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (Küçükdeveci ve ark., 2004).

3.3.2. Ultrasonografik Değerlendirme

Hastaların ultrasonografik incelemeleri N.E.Ü Meram Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı’nda LOGIQ P5 (Healthcare Ultrason, Kore) ve yüksek frekanslı 7–12 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Hastalar, yüzü değerlendiriciye dönük olarak otururken, el bileği volar yüzü havaya bakacak şekilde ve bir yastık üzerinde istirahatte olacak şekilde pozisyonlandı. Proksimal karpal tünelde (pisiform kemik seviyesinde) median sinir hiperekoik iç sınır çizgisi sürekli takip edilerek transvers kesit yüzey alanı ölçümü yapıldı. Alan ölçümü USG cihazında mevcut bulunan elle çizim (manuel trace) yöntemi ile milimetre kare (mm^2) olarak hesaplandı. Üçer ölçüm alınarak ortalaması hesaplandı.

3.3.3. Elektrofizyolojik Değerlendirme

Hastalar USG ile değerlendirildikten en geç 1 hafta sonra nörofizyolojik olarak değerlendirildi. Elektrofizyolojik değerlendirme N.E.Ü Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda, ekstremitte ısı 32 derece ve üzeri olacak şekilde sinir iletim hızının ölçümüne uygun olarak Nihon Kohden Neuropack MEB-9600 cihazı kullanılarak yapıldı. KTS'de en duyarlı elektrofizyolojik incelemenin median sinirin parmak-bilek segmenti duyu iletim çalışması olması nedeniyle verilerimizde 3. parmak-bilek segmenti duyu iletim çalışması değerleri kullanıldı. Sinir ileti çalışmaları sonrasında hastalar Padua sınıflandırması baz alınarak; median sinir distal duysal iletim uzaması ve/veya duysal potansiyel amplitüdünün normalin altına düşmesi halinde hafif KTS, bu bulgulara ilaveten distal motor latans uzamış ise orta KTS, sıklıkla duysal potansiyel yokluğu ve tenar motor yanıt amplitüdünde düşme ve distal latanslarda gecikme bulguları varlığında şiddetli KTS, tenar motor ve duysal yanıt yokluğunda çok ağır KTS olarak değerlendirildi (Medicine ve ark., 2002).

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama \pm standart sapma, minimum-maximum, ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) kullanılarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi ile, ikiden fazla grupta normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal-Wallis testi anlamlı bulunan değişkenler için Dunn Bonferoni düzeltmesi ve Post Hoc analizi kullanıldı.

Kategorik ya da en az biri normal dağılmayan sayısal veri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0,05-0,30$ ise düşük veya önemsiz korelasyon, $r=0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r=0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r=0,60-0,70$ ise iyi derecede korelasyon, $r=0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r= 0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 30'u KTS+ RA, 30'u KTS- RA ve 30'u da idiyopatik KTS tanısı olan hastalardı. KTS+ RA grubundaki hastaların 17'sinde, idiyopatik KTS grubundaki hastaların ise 18'inde bilateral KTS tespit edildi. Bilateral KTS tespit edilen gruplarda daha semptomatik olan, KTS olmayan grupta ise dominant olan taraftaki ölçümler analiz edildi.

KTS+ RA olan grubun yaş ortalaması diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,023$). Grupların cinsiyet, VKİ, eğitim düzeyi ve meslekleri benzer olarak saptandı ($p>0,05$). HAQ skoru, KTS- RA olan grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,016$). (Tablo 4).

Tablo 4: Grupların sosyodemografik veriler ve yaşam kalitesi yönünden karşılaştırılması

Değişkenler	KTS+ RA	KTS- RA	Idiyopatik KTS+	p
	(n=30) n (%)	(n=30) n (%)	(n=30) n (%)	
Yaş (yıl)	56,07±10,88*	49,70±10,91	48,93±14,34	0,023
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	27/3(%90)	27/3 (%90)	25/5 (%83)	0,496
VKİ (kg/m ²)	28,20±2,77	27,11±3,71	28,95±2,95	0,078
Eğitim düzeyi				
İlköğretim	21 (31,8)	24 (36,4)	21 (31,8)	0,600
Ortaöğretim	5 (38,5)	5 (38,5)	3 (23,1)	
Lise	2 (50,0)	-	2 (50,0)	
Üniversite	2 (28,6)	1 (14,3)	4 (57,1)	
Meslek				
Ev hanımı	23 (76,7)	21 (70,0)	18 (60,0)	0,830
El aktiviteli çalışan	6 (20,0)	7 (23,3)	8 (26,7)	
El aktivitesiz çalışan	1 (3,3)	1 (3,3)	4 (13,3)	
Emekli	-	1 (3,3)	-	
HAQ skoru	1,22±0,58	0,80±0,62*	1,21±1,34	0,016

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, KTS: Karpal Tünel Sendromu, RA:

*: Farkın kaynaklandığı grubu işaret etmektedir

** : Ev hanımı, el aktivitesiz çalışan ve emekli için satır birleştirmesi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hasta gruplarının el bileği tarafları ve KTS provokasyon testleri sonuçlarına göre karşılaştırılması Tablo 5'te gösterildi. KTS tanısı olmayan grubun provokasyon test sonuçlarının KTS tanısı olan gruplara göre negatif olma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$). KTS+ RA ve idiyopatik KTS gruplarının KTS provokasyon test sonuçları benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 5: Grupların El Bileği Tarafları ve KTS Provokasyon Testleri Yönünden Karşılaştırılması

Değişkenler**	KTS+ RA (n=30) n (%)	KTS- RA (n=30) n (%)	Idiyopatik KTS (n=30) n (%)	χ^2	p
Taraf					
Sağ	22 (73,3)	28 (93,3)	22 (73,3)	5,000	0,082
Sol	8 (26,7)	2 (6,7)	8 (26,7)		
Phalen					
Pozitif	27 (90,0)	2 (6,7)	28 (93,3)	62,297	<0,001
Negatif	3 (10,0)	28 (93,3)*	2 (6,7)		
Tinel					
Pozitif	25 (83,3)	5 (16,7)	25 (83,3)	37,403	<0,001
Negatif	5 (16,7)	25 (83,3)*	5 (16,7)		
Flick					
Pozitif	26 (86,7)	5 (16,7)	27 (90,0)	44,903	<0,001
Negatif	4 (13,3)	25 (83,3)*	3 (10,0)		

RA: Romatoid Artrit, KTS: Karpal Tünel Sendromu

*: Farkın kaynaklandığı grubu işaret etmektedir

** : Sutun yüzdesi verilmiştir.

KTS+ ve KTS- RA'lı hastaların sosyodemografik veriler, hastalıkla ilgili parametreler, median sinir kesit alanı ve HAQ skorları Tablo 3'te karşılaştırıldı. RA tanılı KTS+ ve KTS- grupların cinsiyet, kullandıkları RA ilaçları, RF ve anti-CCP pozitifliği ve DAS-28 skorlarının dağılımları benzer olarak saptanırken KTS+ RA'lı hastaların yaş, median sinir kesit alanı ve HAQ skorları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,041$, $p<0,001$, $p=0,006$). (Tablo 6).

Tablo 6: RA Tanılı KTS+ ve KTS- hastaların yaş, VKİ, RA süresi, CRP, ESH, median sinir kesit alanı ve HAQ skorlarının karşılaştırılması

	KTS+ RA (n=30) Ortalama±SS	KTS- RA (n=30) Ortalama±SS	p
Yaş (yıl)	56,07±10,88	49,70±10,91	0,041
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	27/3(%90)	27/30 (%90)	1,000
VKİ (kg/m²)	28,20±2,77	27,11±3,71	0,141
RA süresi (ay)	121,07±88,87	105,80±82,63	0,599
RF pozitifliği	12/30 (%40,0)	17/30 (%56,7)	0,196
Anti-CCP pozitifliği	11/30 (%36,7)	17/30 (56,7)	0,121
CRP	12,08±15,28	9,86±13,05	0,684
ESH	30,67±21,78	24,57±12,48	0,478
DAS-28			
Remisyon (<2.6)	12 (40,0)	9 (30,0)	0,580
Düşük hastalık aktivitesi (2.6-3.2)	6 (20,0)	5 (16,7)	
Orta hastalık aktivitesi (>3.2-5.1)	12 (40,0)	16 (53,3)	
RA ilaçları*			
csDMARD	23 (76,7)	25 (83,3)	
bDMARD	3 (10,0)	4 (13,3)	0,519
csDMARD+ bDMARD	4 (13,3)	1 (3,3)	
Median Sinir Kesit Alanı (mm²)	12,95±2,35	9,45±2,47	<0,001
HAQ skoru	1,22±0,58	0,80±0,62	0,006

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, CRP: C-reaktif protein, RA: Romatoid Artrit, KTS: Karpal Tünel Sendromu, RF: Romatoid Faktör, anti CCP: Anti Siklik Sitrülenmiş Peptid, csDMARD: Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç, bDMARD: Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, DAS-28: Hastalık Aktivite Skoru, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

*: csDMARD+ bDMARD ve bDMARD için satır birleştirmesi yapıldı.

** : Sütun yüzdesi verilmiştir.

KTS olan gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, KTS+ RA'lı hastaların yaş ortalaması idiyopatik KTS'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,012). VKİ, KTS süresi, Boston semptom şiddet skoru, Boston fonksiyonel durum skoru ve HAQ skorları yönünden KTS'li gruplar arasında fark yoktu.

İdiyopatik KTS'li hastaların median sinir kesit alanı, KTS+RA'lı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,048). Duyusal elektrofizyolojik

ölçümler açısından KTS grupları arasında fark yok iken KTS+ RA'lı hastaların median sinir motor iletim hızı ($p<0,001$) ve median sinir motor amplitüdü ($p=0,021$) idiyopatik KTS grubuna göre anlamlı derecede düşük idi (Tablo 7).

Tablo 7: KTS+ RA ve İdiyopatik KTS'li hastaların yaş, VKİ, KTS Süresi, Boston semptom şiddet skoru, Boston fonksiyonel durum skoru, Median Sinir Kesit Alanı ve elektrofizyolojik değerlerinin karşılaştırılması

	KTS+ RA (n=30) Ortalama±SS	İdiyopatik KTS (n=30) Ortalama±SS	p
Yaş (yıl)	56,07±10,88	48,93±14,34	0,012
VKİ (kg/m²)	28,20±2,77	28,95±2,95	0,383
KTS süresi (ay)	10,23±8,31	8,60±5,56	0,741
Boston semptom şiddet skoru	2,45±0,51	2,50±0,40	0,988
Boston fonksiyonel durum skoru	2,91±0,67	2,80±0,66	0,350
USG Median sinir kesit alanı (mm²)	13,26±2,44	15,13±3,32	0,048
Median sinir motor distal latans (msn)	4,42±1,12	4,57±1,31	0,584
Median sinir motor iletim hızı (m/sn)	52,64±6,55	58,97±6,64	<0,001
Median sinir motor amplitüdü (mV)	4,51±1,05	4,96±0,18	0,021
Median sinir duyu latansı (msn)	3,75±0,58	3,95±0,55	0,187
Median sinir duyu hızı (m/sn)	38,07±5,35	37,06±4,31	0,206
Median sinir duyu amplitüdü (µV)	10,76±3,54	10,10±3,66	0,228
HAQ skoru	1,22±0,58	1,21±1,34	0,137

KTS: Karpal Tünel Sendromu, RA: Romatoid Artrit, USG: Ultrasonografi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

Hastalardan elde edilen veriler KTS şiddet derecelerine göre kıyaslandığında; VKİ değerleri şiddetli KTS olan grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,036$). Boston semptom şiddet skoru ve Boston fonksiyonel durum skoru KTS negatif grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p değerleri sırasıyla; $p<0,001$, $p=0,003$), hafif, orta ve şiddetli KTS grupları arasında ise fark yoktu. HAQ skoru orta şiddetteki KTS grubunda diğer gruplardan anlamlı düşük saptanırken; median sinir kesit alanı KTS negatif olan grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,003$, $p<0,001$). KTS derecesi arttıkça median sinir motor distal latansı ve duyu latansı değerlerinin arttığı; duyu hızının ise azaldığı gözlemlendi ($p<0,001$). Median sinir motor iletim hızı KTS negatif grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0,009$). Motor amplitüd açısından KTS şiddet dereceleri arasında

fark yok iken, median sinir duyu amplitüdü KTS negatif grupta hafif, orta ve şiddetli KTS gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, şiddetli KTS grubunda ise diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$) (Tablo 8).

Tablo 8: KTS şiddet derecesine göre yaş, VKİ, KTS süresi, BSŞS, BFDS, HAQ skoru, RA süresi, USG ve elektrofizyolojik bulgularının karşılaştırılması

	Negatif (n=30)	Hafif (n=22)	Orta (n=9)	Şiddetli (n=29)	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş (yıl)	49,70±10,91	52,68±11,07	47,22±13,28	54,00±14,46	0,493
VKİ (kg/m²)	27,11±3,71	28,67±3,12	26,69±2,56	29,09±2,58*	0,036
KTS süresi (ay)	-	8,18±5,14	11,89±11,27	9,59±6,76	0,757
BSŞS	1,89±0,56*	2,55±0,46	2,24±0,44	2,49±0,45	<0,001
BFDS	2,25±0,91*	3,02±0,62	2,31±0,82	2,90±0,57	0,003
HAQ skoru	0,80±0,62	1,25±0,44	0,65±0,45*	1,37±1,36	0,003
RA süresi (ay)	105,80±82,63	117,23±99,09	77,20±93,54	143,50±74,08	0,398
USG Median Sinir kesit alanı (mm²)	9,43±2,35*	13,68±3,38	14,00±2,39	14,65±2,97	<0,001
Median sinir motor distal latans (msn)	2,79±0,38*	3,43±0,60*	4,18±0,34*	5,41±1,00*	<0,001
Median sinir motor iletim hızı (m/sn)	60,19±3,93*	56,68±5,32	53,83±9,31	55,74±7,98	0,009
Median sinir motor amplitüdü (mV)	5,10±0,54	4,86±0,46	4,88±0,33	4,60±1,02	0,078
Median sinir duyu latansı (msn)	2,46±0,30*	3,16±0,22*	3,93±0,26*	4,36±0,00*	<0,001
Median sinir duyu hızı (m/sn)	56,03±5,42*	41,67±3,89*	38,03±6,93*	34,30±0,00*	<0,001
Median sinir duyu amplitüdü (µV)	19,03±5,24*	13,36±3,94	11,11±2,93	8,00±0,00*	<0,001

BSŞS: Boston Semptom Şiddet Skoru, BFDS: Boston Fonksiyonel Durum Skoru, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, RA: Romatoid Artrit, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, USG: Ultrasonografi, KTS: Karpal Tünel Sendromu

*: Farkın kaynaklandığı grubu işaret etmektedir

Araştırmaya dahil edilen katılımcıların KTS şiddet derecelerine göre cinsiyet, kullandıkları RA ilaçları ve DAS-28 dağılımları benzer olarak saptandı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: KTS Şiddet Derecesine Göre Cinsiyet, RA İlaçları ve DAS-28 Karşılaştırılması

Değişkenler*	Negatif (n=30) n (%)	Hafif (n=22) n (%)	Orta (n=9) n (%)	Şiddetli (n=29) n (%)	χ^2	p
Cinsiyet						
Kadın	27 (90,0)	22 (100,0)	6 (66,7)	24 (82,8)	4,780	0,048
Erkek	3 (10,0)		3 (33,3)	5 (17,2)		
		-				
RA ilaçları						
csDMARD	25 (83,3)	9 (69,2)	5 (100,0)	9 (75,0)		
bDMARD	4 (13,3)	1 (7,7)	-	2 (16,7)	0,082	1,000
csDMARD+bDMARD	1 (3,3)	3 (23,1)	-	1 (8,3)		
DAS-28						
Remisyon	9 (30,0)	3 (23,1)	2 (40,0)	7 (58,3)	3,356	0,067
Düşük h. aktivitesi	5 (16,7)	5 (38,5)	1 (20,0)	-		
Orta h. aktivitesi	16 (53,3)	5 (38,5)	2 (40,0)	5 (41,7)		

csDMARD: Konvansiyonel Sentetik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç, bDMARD: Biyolojik Hastalık Modifiye Edici Antiromatizmal İlaç

DAS-28: Hastalık Aktivite Skoru, RA: Romatoid Artrit

*: Sütun yüzdesi verilmiştir.

** : csDMARD+ bDMARD ve bDMARD için satır birleştirmesi yapıldı.

***: Düşük ve orta hastalık aktivitesi için satır birleştirmesi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların USG’de ölçülen median sinir kesit alanları ile VKİ arasında pozitif yönde düşük-orta derecede, KTS şiddeti arasında pozitif yönde iyi derecede ve HAQ skoru arasında pozitif yönde düşük-önemsiz derecede olan istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (r değerleri sırasıyla; $r=0,322$, $r=0,624$, $r=0,229$, p değerleri sırasıyla; $p=0,002$, $p<0,001$, $p=0,030$). Katılımcıların median sinir kesit alanları ile; motor distal latansı arasında pozitif yönde orta derecede, duyu latansı arasında pozitif yönde iyi derecede, duyu hızı arasında negatif yönde iyi derecede, duyu amplitüdü arasında ise negatif yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (r değerleri sırasıyla; $r=0,563$, $r=0,635$, $r=0,635$, $r=-0,524$, $p<0,001$). Median sinir kesit alanı ile motor iletim hızı ve motor amplitüdü arasındaki negatif korelasyon ise düşük-önemsiz derecede idi (Tablo 10).

Tablo 10: Median sinir kesit alanı ile yaş, cinsiyet, VKİ, RA süresi, RA ilaçları, DAS-28, KTS şiddeti, HAQ skoru ve elektrofizyolojik bulgularının ilişkisi

Değişkenler		r	p
USG Median Sinir kesit alanı	Yaş	0,045	0,671
	Cinsiyet	0,050	0,641
	VKİ	0,322	0,002
	RA süresi	-0,165	0,209
	RA ilaçları	-0,036	0,785
	DAS-28	-0,135	0,304
	KTS şiddeti	0,624	<0,001
	HAQ skoru	0,229	0,030
	Median sinir motor distal latans	0,563	<0,001
Median sinir motor iletim hızı	-0,052	0,624	
Median sinir motor amplitüdü	-0,208	0,051	
Median sinir duyu latansı	0,635	<0,001	
Median sinir duyu hızı	-0,635	<0,001	
Median sinir duyu amplitüdü	-0,524	<0,001	

USG: Ultrasonografi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, RA: Romatoid Artrit, DAS-28: Hastalık Aktivite Skoru, KTS: Karpal Tünel Sendromu, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

Katılımcıların KTS şiddeti ile VKİ ve HAQ skorları arasında pozitif yönde, düşük-önemsiz derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (r değerleri sırasıyla; $r=0,234$, $r=0,210$, p değerleri sırasıyla; $p=0,027$, $p=0,047$) (Tablo 11).

Tablo 11: KTS şiddeti ile yaş, cinsiyet, VKİ, RA süresi, RA ilaçları, DAS-28, KTS şiddeti, HAQ skoru ve elektrofizyolojik bulgularının ilişkisi

Değişkenler	r	p
KTS şiddeti		
Yaş	0,068	0,521
Cinsiyet	0,132	0,213
VKİ	0,234	0,027
RA süresi	0,111	0,398
RA ilaçları	0,069	0,599
DAS-28	-0,159	0,226
HAQ skoru	0,210	0,047
Median sinir motor distal latans	0,880	<0,001
Median sinir motor iletim hızı	-0,332	0,002
Median sinir motor amplitüdü	0,273	0,009
Median sinir duyu latansı	0,954	<0,001
Median sinir duyu hızı	-0,946	<0,001
Median sinir duyu amplitüdü	-0,867	<0,001

KTS: Karpal Tünel Sendromu, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, RA: Romatoid Artrit, DAS-28: Hastalık Aktivite Skoru, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi

5. TARTIŞMA

Median sinirin el bileği seviyesinde sıkışması ile meydana gelen KTS en sık görülen üst ekstremitte tuzak nöropatisidir. KTS'nin kesin patogenezi açık değildir. İdiyopatik KTS'de altta yatan tanımlanabilir bir neden yoktur, histopatolojik olarak transvers karpal ligamentin etrafındaki fleksör tendonların ve tenosinovyumun etrafında enflamasyon, ödem, fibrotik değişiklikler görülebilir (Nakamichi ve Tachibana, 1998; Rempel ve ark., 1998). Artritli hastalarda el bileğindeki enflamasyon ve fleksör tenosinovitin karpal tünel basıncını artırması sonucu KTS görülebilir (Muramatsu ve ark., 2008).

KTS'nin tanısı; anamnez, klinik bulgular ve bu bulguların elektronörofizyolojik olarak desteklenmesine dayanır. KTS tanısında sinir iletim çalışmaları ve elektromyografi yaygın olarak kullanılır ve yüksek derecede duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir fakat pahalı, zaman alıcı ve kısmen invaziv bir yöntemdir. Ayrıca %10-15 oranında yanlış negatif sonuç elde edilebilmektedir (Borire ve ark., 2016).

Nöromüsküler USG'nin KTS tanısında yararlı bir tanı aracı olarak kullanılabilceği gösterilmiş ve KTS'yi doğrulamak için non-invaziv bir yöntem olan USG'ye ilgi artmıştır (El Miedany ve ark., 2004; Wiesler ve ark., 2006). USG'nin başlıca avantajları, düşük maliyeti, kısa çalışma süresi, muayene esnasında kullanılabilirliği ve dinamik görüntüleme olanağıdır (Beekman ve Visser, 2003). Artrit olmayan popülasyonda yapılan çalışmalar, ENMG'nin USG'ye göre daha yüksek bir özgüllüğe sahip olduğunu, ancak ENMG ve USG'nin kombinasyonunun hem özgüllüğü artırdığını hem de karpal tünel ve çevre dokuların anatomisi hakkında bilgi verdiğini göstermektedir (El Miedany ve ark., 2004). Bu avantajlara rağmen, operatör bağımlılığı ve standardize edilmiş parametrelerin olmaması, USG'nin KTS'de yaygın olarak kullanılmasını engellemektedir.

RA'da KTS ile ilgili çalışmalar daha çok elektrofizyolojik incelemelere dayanırken, median sinirin ultrasonografik değerlendirmesiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır (Hammer ve ark., 2006; Karadag ve ark., 2012). Biz bu çalışmamızda, RA'lı hastalarda ve idiyopatik KTS'li hastalarda KTS'nin sonografik spektrumunu karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi, ayrıca KTS şiddeti ile RA hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

USG ile MSKA, fleksör retinakulumda yaylanma, median sinirde düzleşme değerlendirilebilir. Median sinir ultrasonografisinin en önemli parametresi kesit alanıdır (D. Lee ve ark., 1999). Karpal tünel içindeki kesit alanının, pisiform kemik seviyesinde ölçümü, en çok başvurulan ve en doğru yöntem olarak görülmektedir (Roll ve ark., 2011). Fakat tünel girişinin kesin

lokalizasyonu konusunda da anlaşmazlık vardır. Çoğu yazar, fleksör retinakulumun yaklaşık olarak distal radioulnar eklem seviyesindeki proksimal kenarını tünel girişi olarak kabul ederken, diğerleri naviküler kemiğin pisiform kemiği ve tüberkülünü yer işareti olarak kabul etmektedir (Hammer ve ark., 2006). Biz bu çalışmada diğer parametreler içerisinde KTS tanısında en sensitif ve spesifik parametre olan, sinirde proksimal genişlemeyi gösteren, proksimal karpal tünelde (pisiform – skafoid seviyesi) median sinir kesit alanını kullandık.

USG ile MSKA'yı değerlendiren çalışmaları incelediğimizde 2 farklı ölçüm metodunun kullanıldığını görmekteyiz. Bu yöntemler elipsoid ölçüm metodu ve sürekli iz metodudur. Duncan ve ark. alan hesaplaması için elipsoid formülü ($1/4 \times \text{enine çap} \times \text{AP çapı}$) kullanan dolaylı yöntemin uygulanmasının daha basit olmasına rağmen, sinir sınırının izlenmesinin (direkt yöntem) daha yüksek bir tanı doğruluğuna sahip olduğunu kaydetti. Bunun nedeninin median sinirin şeklinin genellikle elipsoid olmaması olduğu düşünülmektedir (Duncan ve ark., 1999). Bu nedenle bizim çalışmamızda ölçümler hiperekoik rim dâhil edilmeden ve sürekli iz metodu ile alınmıştır.

Yaptığımız bu çalışmada analiz için bilek sayısını dikkate alan önceki USG çalışmalarının aksine, verileri el bileği düzeyinde değil hasta düzeyinde analiz etmeyi tercih ettik. İki taraflı semptomu olan hastalarda daha semptomatik olan tarafı, KTS olmayan katılımcılarda ise dominant tarafı çalışmaya dahil ettik. İki tarafı etkilenen bir hastayı 2 ayrı vaka olarak analiz etmek istatistiksel bir hata kaynağı olabilir çünkü iki el arasındaki korelasyon dikkate alınmazsa sonuçlar yanıltabilir (Padua ve ark., 2005).

Çalışmamızda KTS + RA'lı hastaların yaş ortalamasını diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Literatürde pek çok çalışma yaşın KTS için risk faktörü olduğunu tespit etmiştir (Aygül ve ark., 2005; Komurcu ve ark., 2014; Spahn ve ark., 2012). Karadağ ve arkadaşları toplam 100 RA hastasının 200 el bileğini değerlendirdikleri çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde KTS+RA grubun yaş ortalamasını KTS-RA grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (Karadağ ve ark., 2012).

Hasta gruplarını VKİ yönünden karşılaştırdığımızda gruplar arasında fark yoktu ancak katılımcıları KTS şiddetine göre sınıflandırıp karşılaştırdığımızda KTS şiddetli olan grupta VKİ'nin diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk. Literatürde KTS sıklığı ile VKİ arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur (Moghtaderi ve ark., 2005; Nordstrom ve ark., 1997). Atroshi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fazla kilo veya obezite ile KTS birlikteliği arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Atroshi ve ark., 1999).

Nageeb ve arkadaşlarının yaptığı, KTS hastalarında VKİ düzeylerini inceleyen bir çalışmada 50 KTS hastası ve 50 kontrol grubunu incelemişler, KTS hastalarında VKİ'nin daha yüksek olduğunu saptamışlar ve bu durumu VKİ arttıkça karpal tünel içindeki yağ depozit miktarı ve tünel içi hidrostatik basınç artışı ile açıklamışlardır (Nageeb ve ark., 2018).

Çalışmamızda KTS+ RA ile KTS- RA'lı hastalar karşılaştırıldığında, KTS+ RA grubunda MSKA'nın anlamlı derecede yüksek (12,95 vs 9,45 mm², p<0.001) ve yaşam kalitesinin anlamlı derecede daha kötü olduğunu (HAQ=1,22±0,58 vs 0,80±0,62, p=0,006) bulduk. Bununla birlikte cinsiyet, VKİ, RA süresi, RF pozitifliği, Anti-CCP pozitifliği, CRP, ESH, DAS-28 skorları, kullanılan RA ilaçları bakımından KTS+ RA grubu ile KTS- RA grubu arasında fark bulamadık. Çalışmanın başında RA süresi uzadıkça ya da hastalık aktivitesi arttıkça karpal tünelde gözlenecek histopatolojik değişikliklerin daha da kötüleşeceği ve KTS görülme sıklığı ve şiddetinin de artacağı hipotezinde bulunduk ancak RA süresi ya da hastalık aktivitesi ile KTS ortaya çıkışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulamadık. Bu bulgumuz Lee ve ark. tarafından yapılan araştırmadaki bulgularla örtüşmektedir. Lee ve ark. ENMG yapılan 1070 RA hastasını retrospektif olarak incelediklerinde RA süresi ile KTS görülme sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon bulamamıştır (K. H. Lee ve ark., 2015).

Literatüre bakıldığında RA'lı hastalarda gözlenen KTS ile RA hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiye ait veriler çelişkilidir. Smerilli ve ark. tarafından yapılan çalışmada KTS+ RA'lı hastalarda RA hastalık aktivitesi daha yüksek bulunmuştur (Smerilli ve ark., 2021). Buna karşın; Karadağ ve ark. KTS ile RA hastalık aktivitesi arasında bir ilişki bulamamışlardır (Karadağ ve ark., 2012). Yine, Lee ve ark. yaptıkları çalışmada RA süresi ve CRP düzeyleri ile KTS görülme sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon bulamamıştır (K. H. Lee ve ark., 2015). Subaşı ve ark. RA ile PsA'daki KTS ilişkisini araştırdıkları çalışmada KTS şiddeti ile RA ve PsA hastalık aktivitesi arasında ilişki bulamamışlardır (Kaya Subaşı ve ark., 2021). Ayrıca Agarwall ve ark. 108 RA hastası ile yaptıkları çalışmada KTS'nin hastalık aktivitesi ve hastalık süresi ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (Agarwal ve ark., 2008). Literatürdeki bu çelişkili veriler kısmen kullanılan hastalık aktivite skorlarının farklı olması ile açıklanabilir. Diğer taraftan günümüzde RA hastalığının erken tanısı ve tedavi kılavuzlarına göre uygun DMARD/biyolojik tedavinin hemen başlanması KTS görülme sıklığını veya şiddetini azaltıyor olabilir. Ayrıca RA'lı hastaların ellerindeki ağrı/artrit nedeniyle ellerini KTS için risk oluşturan aktivitelerde kullanamamaları onları KTS'den koruyor olabilir.

Literatürde RA'lı KTS ile idiyopatik KTS'li hastalarda MSKA'yı karşılaştıran çalışmalarda sonuçlar çelişkilidir. Biz çalışmamızda idiyopatik KTS'de median sinir USG kesit alanını

KTS+ RA grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Bu bulgu Smirelli ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur. Smerilli ve ark. 23 KTS+ RA'lı el bileği, 84 KTS-RA'lı el bileği ve 34 idiyopatik KTS'li el bileğini karşılaştırdıkları çalışmada idiyopatik KTS'li grupta MSKA'yı (17.7 mm^2) RA'lı KTS grubuna göre (10.6 mm^2) anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ($p<0.01$) ve RA hastalarında KTS'nin en karakteristik sonografik özelliklerinin, karpal tünel seviyesinde sinovyal doku enflamasyonunun göstergeleri (parmak fleksör tendonları tenosinovit ve/veya radyo-karpal eklem sinoviti) olduğunu, idiyopatik KTS'de ise belirgin median sinir şişmesinin baskın bulgu olduğunu tespit etmişlerdir. (Smerilli ve ark., 2021).

Subaşı ve ark. 70 RA, 78 PsA ve 140 idiyopatik KTS'li el bileğini ultrasonografik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında MSKA'yı, RA, PsA ve kontrol gruplarında sırasıyla $8,52 \pm 2,19 \text{ mm}^2$, $8,97 \pm 2,41 \text{ mm}^2$, $7,09 \pm 1,83 \text{ mm}^2$ olarak bulmuş ve kontrol grubuna göre anlamlı fark tespit etmişlerdir (Kaya Subaşı ve ark., 2021). Hammer ve ark. KTS cerrahisi için başvuran artritli 12 hastayı, KTS semptomu olmayan 30 RA hastası ve 30 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve artritli hastalarda MSKA'nın diğer iki gruba göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Hammer ve ark., 2006).

Bizim çalışmamızın bulguları, ultrasonografik MSKA'nın enflamatuvar hastalıklarla birlikte olan KTS'de zayıf diyagnostik potansiyeli olduğu hipotezini desteklemektedir. USG ile radyokarpal eklem sinoviti veya fleksör tendon tenosinoviti gibi karpal tünel seviyesinde enflamatuvar bulgularının saptanması, terapötik açıdan da önemli sonuçlara sahip olabilir. Bilekte tenosinovit veya sinovit varlığında, özellikle semptomlar mevcut olduğunda, hedef bölgede USG kılavuzluğunda steroid enjeksiyonu tedavisi uygulanabilir (Grassi ve ark., 2002).

Çalışmamızda KTS olan grupları elektrofizyolojik bulgular açısından karşılaştırdığımızda duyusal latans, hız ve amplitüd bakımından KTS olan gruplar arasında fark olmasa da motor iletim hızı ($52,64 \pm 6,55$ vs $58,97 \pm 6,64 \text{ m/sn}$, $p<0,001$) ve motor amplitüdün ($4,51 \pm 1,05$ vs $4,96 \pm 0,18 \text{ mV}$, $p=0,021$) KTS+ RA grubunda idiyopatik KTS grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu gözlemledik. Bu durumda RA'nın motor lifleri duyusal liflere göre daha fazla etkilediği yorumu yapılabilir.

Çalışmamızda median sinir USG kesit alanı ile elektrofizyolojik olarak belirlenen KTS şiddeti arasında pozitif yönde iyi derecede korelasyon mevcuttu. Elektrofizyolojik inceleme ve MSKA ölçümleri çalışmadan çalışmaya farklılık gösterse de birçok araştırma, MSKA ile sinir ileti çalışmaları veya elektrofizyolojik şiddet derecesi arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (Bayrak ve ark., 2007; Sarría ve ark., 2000; Wiesler ve ark., 2006). Aksine, sadece birkaç çalışmada

MSKA ve EMG bulguları arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir (Kele ve ark., 2003; Koyuncuoglu ve ark., 2005; Yesildag ve ark., 2004).

Çalışmamızda HAQ skoru KTS- olan grupta KTS+ olan gruplara göre anlamlı derecede düşük idi. Bu bulgumuz daha önceki literatürlerle uyumludur. Karadağ ve arkadaşları toplam 100 RA hastasının 200 el bileğini değerlendirdikleri çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde KTS+ RA grubun HAQ skorunu anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (Karadag ve ark., 2012). Subaşı ve ark. çalışmalarında RA'lı hastalarda ENMG sonucuna göre belirlenen KTS şiddetini HAQ değerleri ile ilişkili bulmuşlardır (Kaya Subaşı ve ark., 2021).

Çalışmamızı sınırlandıran faktörler gruplardaki hasta sayısının az olması ve çalışmanın tek merkezli olmasıdır. Ayrıca verilerimiz en az bir yıldır medikal tedavi altındaki RA hastalarına ait olduğu için DMARD/biyolojik ilaç naif RA'lı hastaları kapsamaz. Çalışmamızda USG ile MSKA değerlendirilmiş olup parmak fleksör tendonlarındaki ve radyokarpal eklemdaki enflamasyon bulguları ve intranöral power doppler değerlendirilmedi. Ayrıca son zamanlarda gündeme gelen ultrasonik elastografi ve speckle-tracking gibi çok boyutlu ultrasonografik değerlendirmeler yapılmadı.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, median sinir kesit alanının RA'lı hastalardaki KTS'de zayıf tanı potansiyeline sahip olduğunu ve hastalık aktivitesi ile korele olmadığını göstermektedir. Literatürde RA ile KTS ilişkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmalarda da KTS görülme sıklığı, RA ile ilgili değişkenlerle ilişkisi, ultrasonografik değerlendirmelerle ilgili yöntem ve veriler çelişkilidir. Bu durum hasta seçimindeki kriterler, tanı kriterlerinin değişikliği, hastalık aktivitesini gösteren skorlamalar, ultrasonografik değerlendirmedeki yöntemlerin standart olmamasından kaynaklanmaktadır. USG, KTS'de elektrodiagnostik testlere alternatif bir tanı aracı değildir ancak tamamlayıcıdır. USG sinir ve çevresindeki yapılar hakkında anatomik bilgi sağlarken elektrofizyolojik değerlendirmeler lezyonun seviyesi ve sinir liflerinin işlevi hakkında bilgi verir. Son zamanlarda ultrasonik elastografi ve speckle-tracking gibi çok boyutlu değerlendirme şeklinde yeni teknikler gündeme gelmiştir ve bu yöntemler dinamik görüntüler aracılığıyla KTS patofizyolojisinin incelenmesine olanak sağlayabilir. KTS'nin sınıflandırılması, uygun cut off değerlerinin belirlenmesi, ENMG olmadan KTS tanısının koyulabilmesi, tarama ile KTS hastalarının tespiti açısından daha büyük hasta gruplarını kapsayan, kesit alanı dışında yeni ultrasonografik yöntemleri kullanan çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- Abhishek, A., Butt, S., Gadsby, K., Zhang, W., & Deighton, C. M. (2010). Anti-TNF-alpha agents are less effective for the treatment of rheumatoid arthritis in current smokers. *J Clin Rheumatol*, *16*(1), 15-18. doi:10.1097/RHU.0b013e3181ca4a2a
- Agarwal, V., Singh, R., Wiclaf, Chauhan, S., Tahlan, A., Ahuja, C. K., . . . Pal, L. (2008). A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, *27*(7), 841-844. doi:10.1007/s10067-007-0804-x
- Akalin, E., El, O., Peker, O., Senocak, O., Tamci, S., Gülbahar, S., . . . Oncel, S. (2002). Treatment of carpal tunnel syndrome with nerve and tendon gliding exercises. *Am J Phys Med Rehabil*, *81*(2), 108-113. doi:10.1097/00002060-200202000-00006
- Akyüz, M. O., Dursun, E., & Dursun, N. (2004). Elektrodiagnoz.Tıbbi rehabilitasyon. In (Vol. II Baskı İstanbul: Nobel tip kitabevleri, pp. 281-309).
- Albers, J. W., Brown, M. B., Sima, A. A., & Greene, D. A. (1996). Frequency of median mononeuropathy in patients with mild diabetic neuropathy in the early diabetes intervention trial (EDIT). Tolrestat Study Group For Edit (Early Diabetes Intervention Trial). *Muscle Nerve*, *19*(2), 140-146. doi:10.1002/(sici)1097-4598(199602)19:2<140::Aid-mus3>3.0.Co;2-e
- Aletaha, D., Nell, V. P., Stamm, T., Uffmann, M., Pflugbeil, S., Machold, K., & Smolen, J. S. (2005). Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther*, *7*(4), R796-806. doi:10.1186/ar1740
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., 3rd, . . . Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, *62*(9), 2569-2581. doi:10.1002/art.27584
- Almutairi, K., Nossent, J., Preen, D., Keen, H., & Inderjeeth, C. (2021). The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int*, *41*(5), 863-877. doi:10.1007/s00296-020-04731-0
- Alpizar-Rodríguez, D., Pluchino, N., Canny, G., Gabay, C., & Finckh, A. (2017). The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, *56*(8), 1254-1263. doi:10.1093/rheumatology/kew318
- Anaya, J. M., Diethelm, L., Ortiz, L. A., Gutierrez, M., Citera, G., Welsh, R. A., & Espinoza, L. R. (1995). Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, *24*(4), 242-254. doi:10.1016/s0049-0172(95)80034-4
- Aroori, S., & Spence, R. A. (2008). Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J*, *77*(1), 6-17.
- Artifoni, M., Rothschild, P. R., Brézin, A., Guillevin, L., & Puéchal, X. (2014). Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*, *10*(2), 108-116. doi:10.1038/nrrheum.2013.185
- Atroshi, I., Flondell, M., Hofer, M., & Ranstam, J. (2013). Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, *159*(5), 309-317. doi:10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00004
- Atroshi, I., Gummesson, C., Johnsson, R., Ornstein, E., Ranstam, J., & Rosén, I. (1999). Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *Jama*, *282*(2), 153-158. doi:10.1001/jama.282.2.153
- Aygül, R., Ulvi, H., Karatay, S., Deniz, O., & Varoglu, A. O. (2005). Determination of sensitive electrophysiologic parameters at follow-up of different steroid treatments of carpal tunnel syndrome. *J Clin Neurophysiol*, *22*(3), 222-230.
- Ažman, D., Hrabáč, P., & Demarin, V. (2018). Use of Multiple Ultrasonographic Parameters in Confirmation of Carpal Tunnel Syndrome. *J Ultrasound Med*, *37*(4), 879-889. doi:10.1002/jum.14417
- Balsa, A., Cabezón, A., Orozco, G., Cobo, T., Miranda-Carus, E., López-Nevot, M. A., . . . Pascual-Salcedo, D. (2010). Influence of HLA DRB1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. *Arthritis Res Ther*, *12*(2), R62. doi:10.1186/ar2975

- Banta, C. A. (1994). A prospective, nonrandomized study of iontophoresis, wrist splinting, and antiinflammatory medication in the treatment of early-mild carpal tunnel syndrome. *J Occup Med*, 36(2), 166-168. doi:10.1097/00043764-199402000-00012
- Basford, J. D. (2005). Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice. In (Vol. 3th Ed USA: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 251-270).
- Baylan, S. P., Paik, S. W., Barnert, A. L., Ko, K. H., Yu, J., & Persellin, R. H. (1981). Prevalence of the tarsal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Rehabil*, 20(3), 148-150. doi:10.1093/rheumatology/20.3.148
- Bayrak, I. K., Bayrak, A. O., Tilki, H. E., Nural, M. S., & Sunter, T. (2007). Ultrasonography in carpal tunnel syndrome: comparison with electrophysiological stage and motor unit number estimate. *Muscle Nerve*, 35(3), 344-348. doi:10.1002/mus.20698
- Beekman, R., & Visser, L. H. (2003). Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature. *Muscle Nerve*, 27(1), 26-33. doi:10.1002/mus.10227
- Begovich, A. B., Carlton, V. E., Honigberg, L. A., Schrodi, S. J., Chokkalingam, A. P., Alexander, H. C., . . . Gregersen, P. K. (2004). A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*, 75(2), 330-337. doi:10.1086/422827
- Bellamy, N., Sothorn, R. B., Campbell, J., & Buchanan, W. W. (1991). Circadian rhythm in pain, stiffness, and manual dexterity in rheumatoid arthritis: relation between discomfort and disability. *Ann Rheum Dis*, 50(4), 243-248. doi:10.1136/ard.50.4.243
- Bérard, A., Solomon, D. H., & Avorn, J. (2000). Patterns of drug use in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 27(7), 1648-1655.
- Bland, J. D. (2007a). Carpal tunnel syndrome. *Bmj*, 335(7615), 343-346. doi:10.1136/bmj.39282.623553.AD
- Bland, J. D. (2007b). Treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*, 36(2), 167-171. doi:10.1002/mus.20802
- Boers, M. (1995). The validity of radiography as outcome measure in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 22(9), 1783-1786.
- Borire, A. A., Hughes, A. R., Lueck, C. J., Colebatch, J. G., & Krishnan, A. V. (2016). Sonographic differences in carpal tunnel syndrome with normal and abnormal nerve conduction studies. *J Clin Neurosci*, 34, 77-80. doi:10.1016/j.jocn.2016.05.024
- Bowman, S. J. (2002). Hematological manifestations of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 31(5), 251-259. doi:10.1080/030097402760375124
- Breedveld, F. C. (2002). Current and future management approaches for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*, 4 Suppl 2(Suppl 2), S16-21. doi:10.1186/ar548
- Calgüneri, M., Ureten, K., Akif Oztürk, M., Onat, A. M., Ertenli, I., Kiraz, S., & Akdogan, A. (2006). Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: results of a university hospital of 526 patients in Turkey. *Clin Exp Rheumatol*, 24(3), 305-308.
- Carlson, H., Colbert, A., Frydl, J., Arnall, E., Elliot, M., & Carlson, N. (2010). Current options for nonsurgical management of carpal tunnel syndrome. *Int J Clin Rheumatol*, 5(1), 129-142. doi:10.2217/ijr.09.63
- Chammas, M., Boretto, J., Burmann, L. M., Ramos, R. M., Dos Santos Neto, F. C., & Silva, J. B. (2014). Carpal tunnel syndrome - Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). *Rev Bras Ortop*, 49(5), 429-436. doi:10.1016/j.rboe.2014.08.001
- Chang, K., Yang, S. M., Kim, S. H., Han, K. H., Park, S. J., & Shin, J. I. (2014). Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*, 15(12), 22279-22295. doi:10.3390/ijms151222279
- Chang, M. H., Chiang, H. T., Lee, S. S., Ger, L. P., & Lo, Y. K. (1998). Oral drug of choice in carpal tunnel syndrome. *Neurology*, 51(2), 390-393. doi:10.1212/wnl.51.2.390
- Chompoopong, P., & Preston, D. C. (2021). Neuromuscular ultrasound findings in carpal tunnel syndrome with symptoms mainly in the nondominant hand. *Muscle Nerve*, 63(5), 661-667. doi:10.1002/mus.27148
- Choy, E., Ganeshalingam, K., Semb, A. G., Szekanecz, Z., & Nurmohamed, M. (2014). Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. *Rheumatology (Oxford)*, 53(12), 2143-2154. doi:10.1093/rheumatology/keu224

- Choy, E. H., Smith, C., Doré, C. J., & Scott, D. L. (2005). A meta-analysis of the efficacy and toxicity of combining disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis based on patient withdrawal. *Rheumatology (Oxford)*, *44*(11), 1414-1421. doi:10.1093/rheumatology/kei031
- Cohen, S. B., Potter, H., Deodhar, A., Emery, P., Conaghan, P., & Ostergaard, M. (2011). Extremity magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis: Updated literature review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *63*(5), 660-665. doi:10.1002/acr.20413
- Combe, B., Cantagrel, A., Goupille, P., Bozonnet, M. C., Sibilia, J., Eliaou, J. F., . . . Dougados, M. (2003). Predictive factors of 5-year health assessment questionnaire disability in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, *30*(11), 2344-2349.
- D'Arcy, C. A., & McGee, S. (2000). The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *Jama*, *283*(23), 3110-3117. doi:10.1001/jama.283.23.3110
- D'Cruz, L. G., McEleney, K. G., Cochrane, C., Tan, K. B. C., Shukla, P., Gardiner, P. V., . . . Gibson, D. S. (2020). Assessment of a dried blood spot C-reactive protein method to identify disease flares in rheumatoid arthritis patients. *Sci Rep*, *10*(1), 21089. doi:10.1038/s41598-020-77826-0
- Danesh, J., Kaptoge, S., Mann, A. G., Sarwar, N., Wood, A., Angleman, S. B., . . . Gudnason, V. (2008). Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. *PLoS Med*, *5*(4), e78. doi:10.1371/journal.pmed.0050078
- Deane, K. D., Demoruelle, M. K., Kelmenson, L. B., Kuhn, K. A., Norris, J. M., & Holers, V. M. (2017). Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, *31*(1), 3-18. doi:10.1016/j.berh.2017.08.003
- Deighton, C., O'Mahony, R., Tosh, J., Turner, C., & Rudolf, M. (2009). Management of rheumatoid arthritis: summary of NICE guidance. *Bmj*, *338*, b702. doi:10.1136/bmj.b702
- Demoruelle, M. K., & Deane, K. D. (2012). Treatment strategies in early rheumatoid arthritis and prevention of rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, *14*(5), 472-480. doi:10.1007/s11926-012-0275-1
- Drake, R., Vogl, W., & Mitchell, A. W. M. (2007). *Grays Anatomy for Students*: Churchill Livingstone, Philadelphia, Elsevier.
- Drossaers-Bakker, K. W., Zwinderman, A. H., Vliet Vlieland, T. P., Van Zeben, D., Vos, K., Breedveld, F. C., & Hazes, J. M. (2002). Long-term outcome in rheumatoid arthritis: a simple algorithm of baseline parameters can predict radiographic damage, disability, and disease course at 12-year followup. *Arthritis Rheum*, *47*(4), 383-390. doi:10.1002/art.10513
- Duncan, I., Sullivan, P., & Lomas, F. (1999). Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol*, *173*(3), 681-684. doi:10.2214/ajr.173.3.10470903
- El Miedany, Y. M., Aty, S. A., & Ashour, S. (2004). Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology (Oxford)*, *43*(7), 887-895. doi:10.1093/rheumatology/keh190
- Emery, P., Breedveld, F. C., Dougados, M., Kalden, J. R., Schiff, M. H., & Smolen, J. S. (2002). Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis*, *61*(4), 290-297. doi:10.1136/ard.61.4.290
- England, B. R., Thiele, G. M., Anderson, D. R., & Mikuls, T. R. (2018). Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *Bmj*, *361*, k1036. doi:10.1136/bmj.k1036
- Erickson, M., Lawrence, M., Jansen, C. W. S., Coker, D., Amadio, P., & Cleary, C. (2019). Hand Pain and Sensory Deficits: Carpal Tunnel Syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*, *49*(5), Cpg1-cpg85. doi:10.2519/jospt.2019.0301
- Filippucci, E., Iagnocco, A., Meenagh, G., Riente, L., Delle Sedie, A., Bombardieri, S., . . . Grassi, W. (2006). Ultrasound imaging for the rheumatologist II. Ultrasonography of the hand and wrist. *Clin Exp Rheumatol*, *24*(2), 118-122.
- Finsen, V., & Zeitlmann, H. (2006). Carpal tunnel syndrome during pregnancy. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, *40*(1), 41-45. doi:10.1080/02844310500410351
- Gabriel, S. E. (2001). The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, *27*(2), 269-281. doi:10.1016/s0889-857x(05)70201-5
- Gillick, J. L., Wainwright, J., & Das, K. (2015). Rheumatoid Arthritis and the Cervical Spine: A Review on the Role of Surgery. *Int J Rheumatol*, *2015*, 252456. doi:10.1155/2015/252456

- Good, A. E. (1964). RHEUMATOID ARTHRITIS, BAKER'S CYST, AND "THROMBOPHLEBITIS". *Arthritis Rheum*, 7, 56-64. doi:10.1002/art.1780070108
- Goodman, S. M., Mirza, S. Z., DiCarlo, E. F., Pearce-Fisher, D., Zhang, M., Mehta, B., . . . Orange, D. E. (2020). Rheumatoid Arthritis Flares After Total Hip and Total Knee Arthroplasty: Outcomes at One Year. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 72(7), 925-932. doi:10.1002/acr.24091
- Grassi, W., De Angelis, R., Lamanna, G., & Cervini, C. (1998). The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol*, 27 Suppl 1, S18-24. doi:10.1016/s0720-048x(98)00038-2
- Grassi, W., Farina, A., Filippucci, E., & Cervini, C. (2002). Intralesional therapy in carpal tunnel syndrome: a sonographic-guided approach. *Clin Exp Rheumatol*, 20(1), 73-76.
- Gregersen, P. K., Silver, J., & Winchester, R. J. (1987). The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 30(11), 1205-1213. doi:10.1002/art.1780301102
- Gupta, S. K., & Benstead, T. J. (1997). Symptoms experienced by patients with carpal tunnel syndrome. *Can J Neurol Sci*, 24(4), 338-342. doi:10.1017/s0317167100033023
- Hammer, H. B., Hovden, I. A., Haavardsholm, E. A., & Kvien, T. K. (2006). Ultrasonography shows increased cross-sectional area of the median nerve in patients with arthritis and carpal tunnel syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 45(5), 584-588. doi:10.1093/rheumatology/kei218
- Helin, H. J., Korpela, M. M., Mustonen, J. T., & Pasternack, A. I. (1995). Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 38(2), 242-247. doi:10.1002/art.1780380213
- Heliövaara, M., Aho, K., Reunanen, A., Knekt, P., & Aromaa, A. (1995). Parity and risk of rheumatoid arthritis in Finnish women. *Br J Rheumatol*, 34(7), 625-628. doi:10.1093/rheumatology/34.7.625
- Hernández Avila, M., Liang, M. H., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rosner, B., . . . Speizer, F. E. (1990). Reproductive factors, smoking, and the risk for rheumatoid arthritis. *Epidemiology*, 1(4), 285-291. doi:10.1097/00001648-199007000-00005
- Huisstede, B. M., Hoogvliet, P., Randsdorp, M. S., Glerum, S., van Middelkoop, M., & Koes, B. W. (2010). Carpal tunnel syndrome. Part I: effectiveness of nonsurgical treatments--a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*, 91(7), 981-1004. doi:10.1016/j.apmr.2010.03.022
- Hunter, T. M., Boytsov, N. N., Zhang, X., Schroeder, K., Michaud, K., & Araujo, A. B. (2017). Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. *Rheumatol Int*, 37(9), 1551-1557. doi:10.1007/s00296-017-3726-1
- Jablecki, C. K., Andary, M. T., Floeter, M. K., Miller, R. G., Quartly, C. A., Vennix, M. J., & Wilson, J. R. (2002). Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*, 58(11), 1589-1592. doi:10.1212/wnl.58.11.1589
- Jarvik, J. G., Comstock, B. A., Kliot, M., Turner, J. A., Chan, L., Heagerty, P. J., . . . Deyo, R. A. (2009). Surgery versus non-surgical therapy for carpal tunnel syndrome: a randomised parallel-group trial. *Lancet*, 374(9695), 1074-1081. doi:10.1016/s0140-6736(09)61517-8
- Jasemi, S., Erre, G. L., Cadoni, M. L., Bo, M., & Sechi, L. A. (2021). Humoral Response to Microbial Biomarkers in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Clin Med*, 10(21). doi:10.3390/jcm10215153
- Jayaraman, S., & Naidich, T. P. (2004). The carpal tunnel: ultrasound display of normal imaging anatomy and pathology. *Neuroimaging Clin N Am*, 14(1), 103-113, viii. doi:10.1016/j.nic.2003.12.001
- Jellinger, P. S., Smith, D. A., Mehta, A. E., Ganda, O., Handelsman, Y., Rodbard, H. W., . . . Seibel, J. A. (2012). American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract*, 18 Suppl 1, 1-78. doi:10.4158/ep.18.s1.1
- Kaplan, S. J., Glickel, S. Z., & Eaton, R. G. (1990). Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br*, 15(1), 106-108. doi:10.1016/0266-7681(90)90061-8
- Karadag, O., Kalyoncu, U., Akdogan, A., Karadag, Y. S., Bilgen, S. A., Ozbakir, S., . . . Calgüneri, M. (2012). Sonographic assessment of carpal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis: prevalence and correlation with disease activity. *Rheumatol Int*, 32(8), 2313-2319. doi:10.1007/s00296-011-1957-0

- Kaya Subaşı, P., Güler, T., Yurdakul, F. G., Ataman, Ş., & Bodur, H. (2021). Carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: an electrophysiological and ultrasonographic study. *Rheumatol Int*, *41*(2), 361-368. doi:10.1007/s00296-020-04745-8
- Keir, P. J., & Rempel, D. M. (2005). Pathomechanics of peripheral nerve loading. Evidence in carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther*, *18*(2), 259-269. doi:10.1197/j.jht.2005.02.001
- Kele, H., Verheggen, R., Bittermann, H. J., & Reimers, C. D. (2003). The potential value of ultrasonography in the evaluation of carpal tunnel syndrome. *Neurology*, *61*(3), 389-391. doi:10.1212/01.wnl.0000073101.04845.22
- Kim, S. C., Schneeweiss, S., Liu, J., & Solomon, D. H. (2013). Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *65*(10), 1600-1607. doi:10.1002/acr.22039
- Kleopa, K. A. (2015). In the Clinic. Carpal Tunnel Syndrome. *Ann Intern Med*, *163*(5), Itc1. doi:10.7326/aitc201509010
- Komurcu, H. F., Kilic, S., & Anlar, O. (2014). Relationship of age, body mass index, wrist and waist circumferences to carpal tunnel syndrome severity. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, *54*(5), 395-400. doi:10.2176/nmc.0a2013-0028
- Koyuncuoglu, H. R., Kutluhan, S., Yesildag, A., Oyar, O., Guler, K., & Ozden, A. (2005). The value of ultrasonographic measurement in carpal tunnel syndrome in patients with negative electrodiagnostic tests. *Eur J Radiol*, *56*(3), 365-369. doi:10.1016/j.ejrad.2005.05.013
- Küçükdeveci, A. A., Sahin, H., Ataman, S., Griffiths, B., & Tennant, A. (2004). Issues in cross-cultural validity: example from the adaptation, reliability, and validity testing of a Turkish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum*, *51*(1), 14-19. doi:10.1002/art.20091
- Leach, R. E., & Odom, J. A., Jr. (1968). Systemic causes of carpal tunnel syndrome. *Postgrad Med*, *44*(2), 127-131. doi:10.1080/00325481.1968.11693349
- Lee, D., van Holsbeeck, M. T., Janevski, P. K., Ganos, D. L., Ditmars, D. M., & Darian, V. B. (1999). Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. *Radiol Clin North Am*, *37*(4), 859-872, x. doi:10.1016/s0033-8389(05)70132-9
- Lee, D. M., & Weinblatt, M. E. (2001). Rheumatoid arthritis. *Lancet*, *358*(9285), 903-911. doi:10.1016/s0140-6736(01)06075-5
- Lee, K. H., Lee, C. H., Lee, B. G., Park, J. S., & Choi, W. S. (2015). The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, *18*(1), 52-57. doi:10.1111/1756-185x.12445
- Lindqvist, E., Jonsson, K., Saxne, T., & Eberhardt, K. (2003). Course of radiographic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, *62*(7), 611-616. doi:10.1136/ard.62.7.611
- Lora, V., Cerroni, L., & Cota, C. (2018). Skin manifestations of rheumatoid arthritis. *G Ital Dermatol Venereol*, *153*(2), 243-255. doi:10.23736/s0392-0488.18.05872-8
- MacDermid, J. C., & Wessel, J. (2004). Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther*, *17*(2), 309-319. doi:10.1197/j.jht.2004.02.015
- MacGregor, A. J., Snieder, H., Rigby, A. S., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Aho, K., & Silman, A. J. (2000). Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis Rheum*, *43*(1), 30-37. doi:10.1002/1529-0131(200001)43:1<30::Aid-anr5>3.0.Co;2-b
- Marcucci, E., Bartoloni, E., Alunno, A., Leone, M. C., Cafaro, G., Luccioli, F., . . . Gerli, R. (2018). Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, *70*(4), 212-224. doi:10.4081/reumatismo.2018.1106
- Marshall, S., Tardif, G., & Ashworth, N. (2007). Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd001554. doi:10.1002/14651858.CD001554.pub2
- Mateen, S., Zafar, A., Moin, S., Khan, A. Q., & Zubair, S. (2016). Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta*, *455*, 161-171. doi:10.1016/j.cca.2016.02.010
- McClure, P. (2003). Evidence-based practice: an example related to the use of splinting in a patient with carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther*, *16*(3), 256-263. doi:10.1016/s0894-1130(03)00043-7

- Medicine, A. A. o. E., Neurology, A. A. o., Medicine, A. A. o. P., & Rehabilitation. (2002). Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: Summary statement. *Muscle & Nerve*, 25(6), 918-922. doi:<https://doi.org/10.1002/mus.10185>
- Moghtaderi, A., Izadi, S., & Sharafadinzadeh, N. (2005). An evaluation of gender, body mass index, wrist circumference and wrist ratio as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand*, 112(6), 375-379. doi:10.1111/j.1600-0404.2005.00528.x
- Moon, H. I., Shin, J., Kim, Y. W., Chang, J. S., & Yoon, S. (2020). Diabetic polyneuropathy and the risk of developing carpal tunnel syndrome: A nationwide, population-based study. *Muscle Nerve*, 62(2), 208-213. doi:10.1002/mus.26901
- Muller, M., Tsui, D., Schnurr, R., Biddulph-Deisroth, L., Hard, J., & MacDermid, J. C. (2004). Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther*, 17(2), 210-228. doi:10.1197/j.jht.2004.02.009
- Muramatsu, K., Tanaka, H., & Taguchi, T. (2008). Peripheral neuropathies of the forearm and hand in rheumatoid arthritis: diagnosis and options for treatment. *Rheumatol Int*, 28(10), 951-957. doi:10.1007/s00296-008-0630-8
- Nageeb, R. S., Shehta, N., Nageeb, G. S., & Omran, A. A. (2018). Body mass index and vitamin D level in carpal tunnel syndrome patients. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*, 54(1), 14. doi:10.1186/s41983-018-0009-z
- Naha, U., Miller, A., Patetta, M. J., Barragan Echenique, D. M., Mejia, A., Amirouche, F., & Gonzalez, M. H. (2021). The Interaction of Diabetic Peripheral Neuropathy and Carpal Tunnel Syndrome. *Hand (N Y)*, 15589447211014607. doi:10.1177/15589447211014607
- Nakamichi, K., & Tachibana, S. (1998). Histology of the transverse carpal ligament and flexor tenosynovium in idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am*, 23(6), 1015-1024. doi:10.1016/s0363-5023(98)80009-9
- Nordstrom, D. L., Vierkant, R. A., DeStefano, F., & Layde, P. M. (1997). Risk factors for carpal tunnel syndrome in a general population. *Occup Environ Med*, 54(10), 734-740. doi:10.1136/oem.54.10.734
- O'Dell, J. R., Blakely, K. W., Mallek, J. A., Eckhoff, P. J., Leff, R. D., Wees, S. J., . . . Moore, G. F. (2001). Treatment of early seropositive rheumatoid arthritis: a two-year, double-blind comparison of minocycline and hydroxychloroquine. *Arthritis Rheum*, 44(10), 2235-2241. doi:10.1002/1529-0131(200110)44:10<2235::aid-art385>3.0.co;2-a
- Orosz, P., Szócs, I., Rudas, G., Folyovich, A., Bereczki, D., & Vastagh, I. (2018). Cortical Hand Knob Stroke: Report of 25 Cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 27(7), 1949-1955. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.045
- Özçakar, L., Kara, M., Chang, K. V., Çarl, A. B., Akkaya, N., Tok, F., . . . De Muynck, M. (2015). Nineteen reasons why physiatrists should do musculoskeletal ultrasound: EURO-MUSCULUS/USPRM recommendations. *Am J Phys Med Rehabil*, 94(6), e45-49. doi:10.1097/phm.0000000000000223
- Öztürk, C. A., Dursun, E., & Dursun, N. (2004). Tıbbi Rehabilitasyon. In *Tıbbi Rehabilitasyon* (Vol. II Baskı İstanbul: Nobel tıp kitabevleri pp. 333-351).
- Padua, L., Coraci, D., Erra, C., Pazzaglia, C., Paolasso, I., Loreti, C., . . . Hobson-Webb, L. D. (2016). Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*, 15(12), 1273-1284. doi:10.1016/s1474-4422(16)30231-9
- Padua, L., Pasqualetti, P., & Rosenbaum, R. (2005). One patient, two carpal tunnels: statistical and clinical analysis--by hand or by patient? *Clin Neurophysiol*, 116(2), 241-243. doi:10.1016/j.clinph.2004.08.006
- Paula, F. S., & Alves, J. D. (2014). Non-tumor necrosis factor-based biologic therapies for rheumatoid arthritis: present, future, and insights into pathogenesis. *Biologics*, 8, 1-12. doi:10.2147/btt.S35475
- Pedersen, M., Jacobsen, S., Klarlund, M., Pedersen, B. V., Wiik, A., Wohlfahrt, J., & Frisch, M. (2006). Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Res Ther*, 8(4), R133. doi:10.1186/ar2022
- Phalen, G. S. (1966). The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg Am*, 48(2), 211-228.

- Pope, D., & Tang, P. (2018). Carpal Tunnel Syndrome and Distal Radius Fractures. *Hand Clin*, 34(1), 27-32. doi:10.1016/j.hcl.2017.09.003
- Pourmemari, M. H., & Shiri, R. (2016). Diabetes as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*, 33(1), 10-16. doi:10.1111/dme.12855
- Pradeepkiran, J. A. (2019). Insights of rheumatoid arthritis risk factors and associations. *J Transl Autoimmun*, 2, 100012. doi:10.1016/j.jtauto.2019.100012
- Ravelli, A., Felici, E., Magni-Manzoni, S., Pistorio, A., Novarini, C., Bozzola, E., . . . Martini, A. (2005). Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum*, 52(3), 826-832. doi:10.1002/art.20945
- Rempel, D., Evanoff, B., Amadio, P. C., de Krom, M., Franklin, G., Franzblau, A., . . . Pransky, G. (1998). Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health*, 88(10), 1447-1451. doi:10.2105/ajph.88.10.1447
- Roll, S. C., Case-Smith, J., & Evans, K. D. (2011). Diagnostic accuracy of ultrasonography vs. electromyography in carpal tunnel syndrome: a systematic review of literature. *Ultrasound Med Biol*, 37(10), 1539-1553. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2011.06.011
- Roubille, C., & Haraoui, B. (2014). Interstitial lung diseases induced or exacerbated by DMARDs and biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*, 43(5), 613-626. doi:10.1016/j.semarthrit.2013.09.005
- Rozmaryn, L. M., Dovel, S., Rothman, E. R., Gorman, K., Olvey, K. M., & Bartko, J. J. (1998). Nerve and tendon gliding exercises and the conservative management of carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther*, 11(3), 171-179. doi:10.1016/s0894-1130(98)80035-5
- Sarría, L., Cabada, T., Cozcolluela, R., Martínez-Berganza, T., & García, S. (2000). Carpal tunnel syndrome: usefulness of sonography. *Eur Radiol*, 10(12), 1920-1925. doi:10.1007/s003300000502
- Scher, J. U., Littman, D. R., & Abramson, S. B. (2016). Microbiome in Inflammatory Arthritis and Human Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol*, 68(1), 35-45. doi:10.1002/art.39259
- Schnetzler, K. A. (2008). Acute carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Orthop Surg*, 16(5), 276-282. doi:10.5435/00124635-200805000-00006
- Shi, Q., & MacDermid, J. C. (2011). Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Orthop Surg Res*, 6, 17. doi:10.1186/1749-799x-6-17
- Shiri, R. (2014). Hypothyroidism and carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Muscle Nerve*, 50(6), 879-883. doi:10.1002/mus.24453
- Shiri, R. (2016). Arthritis as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Scand J Rheumatol*, 45(5), 339-346. doi:10.3109/03009742.2015.1114141
- Shiri, R., Pourmemari, M. H., Falah-Hassani, K., & Viikari-Juntura, E. (2015). The effect of excess body mass on the risk of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of 58 studies. *Obes Rev*, 16(12), 1094-1104. doi:10.1111/obr.12324
- Silman, A., Kay, A., & Brennan, P. (1992). Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 35(2), 152-155. doi:10.1002/art.1780350205
- Silman, A. J., MacGregor, A. J., Thomson, W., Holligan, S., Carthy, D., Farhan, A., & Ollier, W. E. (1993). Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nationwide study. *Br J Rheumatol*, 32(10), 903-907. doi:10.1093/rheumatology/32.10.903
- Silman, A. J., & Pearson, J. E. (2002). Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*, 4 Suppl 3(Suppl 3), S265-272. doi:10.1186/ar578
- Singh, J. A., Cameron, C., Noorbaloochi, S., Cullis, T., Tucker, M., Christensen, R., . . . Wells, G. A. (2015). Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 386(9990), 258-265. doi:10.1016/s0140-6736(14)61704-9
- Smerilli, G., Di Matteo, A., Cipolletta, E., Carloni, S., Incorvaia, A., Di Carlo, M., . . . Filippucci, E. (2021). Ultrasound assessment of carpal tunnel in rheumatoid arthritis and idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol*, 40(3), 1085-1092. doi:10.1007/s10067-020-05293-z

- Smolen, J. S., Aletaha, D., Koeller, M., Weisman, M. H., & Emery, P. (2007). New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*, *370*(9602), 1861-1874. doi:10.1016/s0140-6736(07)60784-3
- Smolen, J. S., Breedveld, F. C., Schiff, M. H., Kalden, J. R., Emery, P., Eberl, G., . . . Tugwell, P. (2003). A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*, *42*(2), 244-257. doi:10.1093/rheumatology/keg072
- Smolen, J. S., Han, C., van der Heijde, D. M., Emery, P., Bathon, J. M., Keystone, E., . . . St Clair, E. W. (2009). Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis*, *68*(6), 823-827. doi:10.1136/ard.2008.090019
- Smolen, J. S., Kalden, J. R., Scott, D. L., Rozman, B., Kvien, T. K., Larsen, A., . . . Rosenburg, R. (1999). Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial. European Leflunomide Study Group. *Lancet*, *353*(9149), 259-266. doi:10.1016/s0140-6736(98)09403-3
- Sommer, O. J., Kladossek, A., Weiler, V., Czemberek, H., Boeck, M., & Stiskal, M. (2005). Rheumatoid arthritis: a practical guide to state-of-the-art imaging, image interpretation, and clinical implications. *Radiographics*, *25*(2), 381-398. doi:10.1148/rg.252045111
- Spahn, G., Wollny, J., Hartmann, B., Schiele, R., & Hofmann, G. O. (2012). [Metaanalysis for the evaluation of risk factors for carpal tunnel syndrome (CTS) Part II. Occupational risk factors]. *Z Orthop Unfall*, *150*(5), 516-524. doi:10.1055/s-0032-1315346
- Spinner, R. J., Bachman, J. W., & Amadio, P. C. (1989). The many faces of carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc*, *64*(7), 829-836. doi:10.1016/s0025-6196(12)61756-x
- Stolt, P., Bengtsson, C., Nordmark, B., Lindblad, S., Lundberg, I., Klareskog, L., & Alfredsson, L. (2003). Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis*, *62*(9), 835-841. doi:10.1136/ard.62.9.835
- Strand, V., Ahadiéh, S., French, J., Geier, J., Krishnaswami, S., Menon, S., . . . Gómez-Reino, J. J. (2015). Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther*, *17*, 362. doi:10.1186/s13075-015-0880-2
- Strand, V., Cohen, S., Schiff, M., Weaver, A., Fleischmann, R., Cannon, G., . . . Loew-Friedrich, I. (1999). Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate. Leflunomide Rheumatoid Arthritis Investigators Group. *Arch Intern Med*, *159*(21), 2542-2550. doi:10.1001/archinte.159.21.2542
- Szkudlarek, M., Narvestad, E., Klarlund, M., Court-Payen, M., Thomsen, H. S., & Østergaard, M. (2004). Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum*, *50*(7), 2103-2112. doi:10.1002/art.20333
- Ting, B. L., Blazar, P. E., Collins, J. E., Mora, A. N., Salajegheh, M. K., Amato, A. A., & Earp, B. E. (2019). Median Nerve Ultrasonography Measurements Correlate With Electrodiagnostic Carpal Tunnel Syndrome Severity. *J Am Acad Orthop Surg*, *27*(1), e17-e23. doi:10.5435/jaaos-d-17-00557
- Tobón, G. J., Youinou, P., & Saraux, A. (2010). The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*, *35*(1), 10-14. doi:10.1016/j.jaut.2009.12.009
- Towiwat, P., Doyle, A. J., Gamble, G. D., Tan, P., Aati, O., Horne, A., . . . Dalbeth, N. (2016). Urate crystal deposition and bone erosion in gout: 'inside-out' or 'outside-in'? A dual-energy computed tomography study. *Arthritis Res Ther*, *18*(1), 208. doi:10.1186/s13075-016-1105-z
- Turesson, C., Jacobsson, L. T., Sturfelt, G., Matteson, E. L., Mathsson, L., & Rönnelid, J. (2007). Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptides are associated with severe extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, *66*(1), 59-64. doi:10.1136/ard.2006.054445
- Turesson, C., O'Fallon, W. M., Crowson, C. S., Gabriel, S. E., & Matteson, E. L. (2003). Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis*, *62*(8), 722-727. doi:10.1136/ard.62.8.722

- Turesson, C., Weyand, C. M., & Matteson, E. L. (2004). Genetics of rheumatoid arthritis: Is there a pattern predicting extraarticular manifestations? *Arthritis Rheum*, *51*(5), 853-863. doi:10.1002/art.20693
- van Dijk, M. A., Reitsma, J. B., Fischer, J. C., & Sanders, G. T. (2003). Indications for requesting laboratory tests for concurrent diseases in patients with carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Clin Chem*, *49*(9), 1437-1444. doi:10.1373/49.9.1437
- Vasiliadis, H. S., Georgoulas, P., Shrier, I., Salanti, G., & Scholten, R. J. (2014). Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*(1), Cd008265. doi:10.1002/14651858.CD008265.pub2
- Walker, D. J., Griffiths, I. D., & Madeley, D. (1987). Autoantibodies and antibodies to microorganisms in rheumatoid arthritis: comparison of histocompatible siblings. *J Rheumatol*, *14*(3), 426-428.
- Wang, Y., Dong, Q., Li, S. J., & Hu, W. L. (2018). New clinical characteristics and risk factors of hand knob infarction. *Neurol Sci*, *39*(5), 857-862. doi:10.1007/s10072-018-3278-5
- Wasserman, A. M. (2011). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*, *84*(11), 1245-1252.
- Wegner, N., Wait, R., Sroka, A., Eick, S., Nguyen, K. A., Lundberg, K., . . . Venables, P. J. (2010). Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and α -enolase: implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, *62*(9), 2662-2672. doi:10.1002/art.27552
- Wells, G., Becker, J. C., Teng, J., Dougados, M., Schiff, M., Smolen, J., . . . van Riel, P. L. (2009). Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis*, *68*(6), 954-960. doi:10.1136/ard.2007.084459
- Weyand, C. M., Xie, C., & Goronzy, J. J. (1992). Homozygosity for the HLA-DRB1 allele selects for extraarticular manifestations in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest*, *89*(6), 2033-2039. doi:10.1172/jci115814
- Wiesler, E. R., Chloros, G. D., Cartwright, M. S., Smith, B. P., Rushing, J., & Walker, F. O. (2006). The use of diagnostic ultrasound in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am*, *31*(5), 726-732. doi:10.1016/j.jhsa.2006.01.020
- Wisnieski, J. J., & Askari, A. D. (1981). Rheumatoid nodulosis. A relatively benign rheumatoid variant. *Arch Intern Med*, *141*(5), 615-619.
- Witt, J. C., Hentz, J. G., & Stevens, J. C. (2004). Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. *Muscle Nerve*, *29*(4), 515-522. doi:10.1002/mus.20019
- Witt, J. C., & Stevens, J. C. (2000). Neurologic disorders masquerading as carpal tunnel syndrome: 12 cases of failed carpal tunnel release. *Mayo Clin Proc*, *75*(4), 409-413. doi:10.4065/75.4.409
- Wong, S. M., Griffith, J. F., Hui, A. C., Lo, S. K., Fu, M., & Wong, K. S. (2004). Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography. *Radiology*, *232*(1), 93-99. doi:10.1148/radiol.2321030071
- Yagci, I., Akdeniz Leblebici, M., Mansiz Kaplan, B., Ozturk Gokbakan, D., & Akyuz, G. (2016). Sonographic Measurements Can Be Misleading for Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Acta Reumatol Port*, *41*(1), 40-44.
- Yeh, K. T., Lee, R. P., Yu, T. C., Wang, J. H., Liu, K. L., Peng, C. H., . . . Wu, W. T. (2020). Risk factors for carpal tunnel syndrome or trigger finger following distal radius fracture: a nationwide study. *Sci Rep*, *10*(1), 469. doi:10.1038/s41598-020-57415-x
- Yesildag, A., Kutluhan, S., Sengul, N., Koyuncuoglu, H. R., Oyar, O., Guler, K., & Gulsoy, U. K. (2004). The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Radiol*, *59*(10), 910-915. doi:10.1016/j.crad.2004.03.020
- Zuo, D., Zhou, Z., Wang, H., Liao, Y., Zheng, L., Hua, Y., & Cai, Z. (2015). Endoscopic versus open carpal tunnel release for idiopathic carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*, *10*, 12. doi:10.1186/s13018-014-0148-6

8. EKLER

4 adet ek bulunmaktadır.

EK-1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Romatoid Artrit hastalarında ultrasonografik median sinir kesit alanının elektrofizyolojik ölçümler ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması”dır. Çalışmamızın birinci amacı EMG ile KTS tanısı almış RA hastalarında median sinir kesit alanının ultrasonografik değerlendirilmesi ve elektrofizyolojik bulgular ile korelasyonunun araştırılmasıdır.

İkinci amacımız KTS şiddeti ile RA hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu araştırma Romatoid Artrit hastaları ve idiyopatik KTS hastaları ile yapılacaktır.

Çalışmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda sosyodemografik bilgiler (ad-soyad, yaş, boy, kilo, eğitim düzeyi) hazırlanan değerlendirme formu ile sorgulanacaktır. Çalışmaya alınan katılımcılara ellerde uyuşma, yanma, karıncalanma benzeri şikayetler, “Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi” ile sorgulanacaktır. Tüm katılımcılara KTS tanısında kullanılan klinik testler uygulanacaktır. Romatoid Artrit hastalarında hastalık aktivitesi DAS-28 ile hesaplanacaktır. RA hastalarının fonksiyonel kapasiteleri, Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) kullanılacaktır. Daha sonra tüm katılımcılara Sinir İleti Çalışması, Ultrason yapılacaktır.

Bu araştırma ile ilgili olarak istenen becerileri doğru bir şekilde yapmak, uygulanan değerlendirme programına özen göstermek sizin sorumluluklarınızdır. Bu araştırmada Sinir İleti Çalışması işlemi esnasında geçici olarak o bölgede elektriklenme hissi olabilmektedir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı, bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında uygulanan tetkikin şemasının gereklerini yerine getirmeniz gibi nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizinle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Telefon:

Tarih ve imza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Huriye ÇELİK ÖZDEN

Görevi: Araştırma görevlisi, yardımcı araştırmacı

Adresi: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD.

Tarih ve imza:

EK-2: Sağlık Değerlendirme Anketi

Sağlık Değerlendirme Anketi

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

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

Geçtiğimiz hafta boyunca yaptığınız günlük aktivitelerinizle ilgili olarak durumunuza en iyi uyan cevabı işaretleyiniz.

	Rahatça Yapıyorum	Biraz Zorlanarak Yapıyorum	Çok zor Yapıyorum	Hiç Yapamıyorum
Giyinip Kuşanma				
Ayakkabı bağlamak ve düğme iliklemek dâhil, kendiniz giyinebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Saçınızı yıkayabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Doğrulma				
Düz bir sandalyeden kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yatağa yatıp, kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yemek Yeme				
Etinizi kesebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Dolu bir fincanı veya bardağı ağızınıza götürebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yeni bir süt veya meyve suyu kutusunu açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yürüme				
Dışarıda, düz bir zemin üzerinde yürüyebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Hijyen				
Kendi kendinize yıkanıp, kurulabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Küvette banyo yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Tuvalete oturup kalkabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Uzanma				
Başınızın biraz üzerinde duran 2,5 kilo ağırlığındaki bir nesneye (örneğin şeker torbası gibi) uzanıp, nesneyi aşağıya indirebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Eğilip yerden bir giysiyi alabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Kavrama				
Araba kapılarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Daha önceden açılmış olan kavanoz kapaklarını açabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Muslukları açıp kapatabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Günlük İşler				
Günlük işlere koşturup, alışveriş yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Arabaya binip inebiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Yerleri süpürme veya bahçe işleri gibi günlük işleri yapabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Not: Yardımcı bir cihaz kullanılıyorsa puan en az 1, bir kişinin yardımı gerekiyorsa puan en az 2, hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da puan 3 olarak işaretlenmelidir. Toplam skor en fazla 60 olabilir. Yüksek puan düşük sağlık durumunu gösterir.

EK-3: Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi

Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi

Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTQ)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Semptom Şiddet Skalası;

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta süresince bir gün içinde yaşadığınız şikayetlerinizi gösteren bir cevabı işaretleyiniz.

<p>1 Gece el veya el bileği ağrınızın derecesi nedir?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Gece el veya el bileğimde ağrı olmuyor</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif ağrı</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta derecede ağrı</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Şiddetli ağrı</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok şiddetli ağrı</p>	<p>8 Elinizde karıncalanma hissi oluyor mu?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Olmuyor</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif karıncalanma oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta derecede karıncalanma oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Ciddi derecede karıncalanma oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok ciddi derecede karıncalanma oluyor</p>																		
<p>2 Son iki hafta içinde el veya el bileği ağrısı nedeniyle bir gecede ortalama kaç defa uyandınız?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Hiç</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Bir defa</p> <p><input type="checkbox"/>₃ İki-üç defa</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Dört-beş defa</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Beş defadan fazla</p>	<p>9 Son iki hafta içinde ortalama bir gecede kaç kez elinizde his kaybı veya karıncalanma ile uyandınız?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Hiç</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Bir</p> <p><input type="checkbox"/>₃ İki-üç defa</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Dört-beş defa</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Beş defadan fazla</p>																		
<p>3 Gündüz el veya el bileğinizde ağrınız oluyor mu?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Gündüz hiç ağrı olmuyor</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Gün içinde hafif ağrı oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Gün içinde orta derecede ağrı oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Gün içinde şiddetli ağrı oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Gün içinde çok şiddetli ağrı oluyor</p>	<p>10 Elinizdeki his kaybı ve karıncalanma gece ne kadar şiddetli oluyor?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Gece karıncalanma ve his kaybı olmuyor</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Ciddi derecede karıncalanma oluyor</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok ciddi derecede karıncalanma oluyor</p>																		
<p>4 Gündüz kaç defa el veya el bileğinizde ağrınız oluyor?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Hiç</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Günde bir-iki defa</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Günde üç-beş defa</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Günde beş defadan fazla</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Devamlı ağrı oluyor</p>	<p>11 Anahtar veya kalem gibi küçük resimleri tutmak ve kavramakta zorluk çekiyor musunuz?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Hayır</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif zorlanıyorum</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta derecede zorlanıyorum</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Şiddetli zorlanıyorum</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok şiddetli zorlanıyorum</p>																		
<p>5 Gündüz bir ağrı dönemi ortalama ne kadar sürüyor?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Gündüz hiç ağrı olmuyor</p> <p><input type="checkbox"/>₂ 10 dakikadan az</p> <p><input type="checkbox"/>₃ 10-60 dakika arası</p> <p><input type="checkbox"/>₄ 60 dakikadan daha uzun</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Gündüz devamlı ağrı oluyor</p>	<p>Fonksiyonel Durum Skalası:</p> <p>Son iki hafta içinde sıradan bir günde, el ve el bileği şikayetleriniz aşağıdaki aktiviteleri yapmakta ne kadar zorluk çekmenize sebep oldu? Aktiviteyi yapabilirliğinizi en iyi tanımlayan rakamı yuvarlak içine alınız.</p> <table border="1"><thead><tr><th>Aktivite</th><th>Zorluk Derecesi</th></tr></thead><tbody><tr><td>1-Yazı yazmak</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>2-Giyisilerin düğmesini ilikleme</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>3-Okurken kitabı tutmak</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>4-Telefon ahizesini tutmak</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>5-Kavonoz açmak</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>6-Alışveriş torbalarını taşımak</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>7-Günlük ev işleri</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr><tr><td>8-Banyo yapmak ve giyinmek</td><td><input type="checkbox"/>1 <input type="checkbox"/>2 <input type="checkbox"/>3 <input type="checkbox"/>4 <input type="checkbox"/>5</td></tr></tbody></table>	Aktivite	Zorluk Derecesi	1-Yazı yazmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	2-Giyisilerin düğmesini ilikleme	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	3-Okurken kitabı tutmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	4-Telefon ahizesini tutmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	5-Kavonoz açmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	6-Alışveriş torbalarını taşımak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	7-Günlük ev işleri	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	8-Banyo yapmak ve giyinmek	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Aktivite	Zorluk Derecesi																		
1-Yazı yazmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
2-Giyisilerin düğmesini ilikleme	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
3-Okurken kitabı tutmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
4-Telefon ahizesini tutmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
5-Kavonoz açmak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
6-Alışveriş torbalarını taşımak	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
7-Günlük ev işleri	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
8-Banyo yapmak ve giyinmek	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5																		
<p>6 Elinizde hissizlik (duyu kaybı) var mı?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Hayır</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif hissizlik var</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta derecede halsizlik var</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Ciddi derecede hissizlik var</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok ciddi derecede hissizlik var</p>	<p>SSS Skoru: _____ FDS Skoru: _____</p>																		
<p>7 El veya el bileğinizde güçsüzlük var mı?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Güçsüzlük yok</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Hafif güçsüzlük var</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Orta derecede güçsüzlük var</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Ciddi güçsüzlük var</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Çok ciddi derecede güçsüzlük var</p>																			

ftreonline

EK-4: DAS-28 Skoru

